ZUR KENNTNIS DER INHALTSSTOFFE

VON

FAGARA XANTHOXYLOIDES LAM.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

GENEHMIGT

VON DER PHILOSOPHISCHEN FAKULTÄT

DER

FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT
ZU BERLIN.

ACAD. LANDW. BAT. BIBL.

VON

HANS W. PRIESS

AUS ELMSHORN IN HOLSTEIN.

TAG DER PROMOTION: 17. SEPTEMBER 1910.

Referenten:

Professor Dr. S. Gabriel

Professor Dr. S. Schwendener.

Druck von Emil Koch, Elmshorn.

Zur Kenntnis der Inhaltsstoffe von Fagara xanthoxyloides Lam.

Dem Pharmazeutischen Institut der Universität Berlin wurde die Wurzelrinde von Fagara xanthoxyloides Lam. mit dem Ersuchen um pharmakochemische Prüfung von der botanischen Zentralstelle für die Kolonien am Königlichen botanischen Garten und Museum zu Dahlem übersandt.

Die genannte Wurzelrinde sollte nach Angaben von Regierungsrat Dr. med. Kersting im Hinterland von Togo bei den dortigen Negern als Arzneimittel eine recht bedeutende Anwendung finden. Der Eingeborenen Name ist „Kelenmau". Die Rinde wird besonders „zur Reinigung des Leibes bei Frauen nach Geburten" innerlich in Abkochungen gebraucht. Auch findet die Droge als Fiebermittel in Togo eine weitverbreitete Anwendung.

Da in der Literatur etwa 130 Fagara-Arten der Tropen bekannt sind, die zum Teil als Fiebermittel oder schweisstreibende Arzneimittel besonders bei Naturvölkern benutzt werden, so wurde zunächst eine Prüfung der vorliegenden Droge auf Alkaloide vorgenommen. Erst während der Untersuchung wurden mir aus der italienischen Literatur Arbeiten von P. Giacosa, Morani und Loave[1]) zugänglich, welche dieselbe Droge unter dem Synonym Xanthoxylum senegalense D. C. oder „Artar Root" behandeln. Diese Wurzelrinde war damals als vorzügliches Fiebermittel und Ersatz der Chinarinde von der westlichen Küste Afrikas nach London auf den Markt gebracht und von dort wieder dem medizinischen Laboratorium der Universität Turin zur Untersuchung überwiesen worden.

Die vorläufigen Ergebnisse der im Pharmazeutischen Institut ausgeführten Arbeit wurden im Jahresbericht des Instituts 1908 und in dem Notizblatt des Königlichen botanischen Gartens und Museums zu Berlin Nr. 44 (1909) mitgeteilt. Die dort angegebenen Resultate stehen in Bezug auf die Isolierung zweier Alkaloide in Einklang mit den Angaben der italienischen Arbeit. Mein Interesse wurde aber damals auf das von mir gleichzeitig extrahierte Weichharz und besonders auf einen in dem Weichharz enthaltenen stickstofffreien krystallinischen Körper gelenkt, welchen Giacosa und Morani als Phytosterin angesprochen hatten.

[1]) Gazz. chim. ital. Vol. XVIII p. 362 (1887) und Vol. XIX p. 303 (1889).

Professor Kobert in Rostock hatte bei einer pharmakologischen Prüfung des von mir dargestellten Weichharzes festgestellt, dass demselben eine starke Wirkung zukommt.

Zur Weiterführung dieser Untersuchung wurden durch gütige Vermittelung des Herrn Dr. med. Kersting seitens des Kaiserlichen Gouverneurs in Deutsch-Togo dem Pharmazeutischen Institut 100 Kilo Wurzelrinde, 9 Kilo Früchte und 3 Kilo Blätter des Baumes Fagara xanthoxyloides Lam. zur Verfügung gestellt.

Die Untersuchung führte ich unter Leitung von Herrn Professor Thoms aus.

Da ich in den Früchten neben einem ätherischen Oel und einem Alkaloid vor allem den im Weichharz der Wurzel festgestellten stickstofffreien Körper in sehr guter Ausbeute (2—3 %) wiedergefunden zu haben glaubte, wandte ich mich ganz der Untersuchung der Inhaltsstoffe der Früchte zu und benutzte den aus dem Weichharz der Wurzel dargestellten Körper zum Vergleich mit dem aus den Früchten gewonnenen neuen Körper.

Im Laufe meiner Arbeit fand ich, dass die vorliegenden Drogen von Fagara xanthoxyloides Lam. mit denjenigen zahlreichen Vertretern dieser Familie grosse Uebereinstimmungen sowohl bezüglich ihrer Inhaltsstoffe, wie auch ihrer medizinischen Verwendung zeigen. Um meine Resultate auf die in der Literatur sehr zerstreuten Angaben über die Drogen der Xanthoxyleen anwenden zu können, habe ich im ersten Teil meiner Arbeit versucht, vom pharmakognostischen Standpunkt aus eine Uebersicht über die Drogen dieser Familie zu geben.

1. Pharmakognostischer Teil.

In der deutschen Literatur finden sich bisher nur sehr spärliche und lückenhafte Angaben über pharmakognostische Untersuchungen der Drogen von Fagara- resp. Xanthoxylum-Arten. Der grösste Teil der bisherigen Arbeiten ist von ausländischen Forschern ausgeführt worden.

Die Pharmacopoea of the United States 1905 räumt den Rinden von Fagara carolina Lam. als „Southern prickly Ash bark“ und von Xanthoxylum fraxineum Willd. als „Northern prickly Ash Bark“ einen Platz ein, jedoch haben die Arbeiten amerikanischer Forscher[1]) bisher keine Aufklärung über die Inhaltsstoffe dieser Drogen gebracht.

Für die pharmakognostische Pflanzenanalyse weist bekanntlich einerseits die Stellung der Stammpflanze im natürlichen System gute Wege, um Aufschluss zu finden über die Art der Körper, deren Anwesenheit man auf Grund verwandtschaftlicher Beziehung vermuten kann. Andererseits gewährt die Verwendungsweise einer Droge meistens nähere Anhaltspunkte für die Untersuchung. Leider befindet sich die Nomenklatur der in Frage

[1]) Americ. Journ. of Pharm. 1890 Lloyd p. 229 und Eberhardt p. 231.

kommenden Xanthoxyleenarten in arger Verwirrung, welche besonders durch eine Gleichsetzung der beiden Gattungen Fagara und Xanthoxylum (Zanthoxylon Linné) bedingt ist. Hierdurch haben viele der bisherigen chemisch-pharmakologischen Untersuchungen dieser Arten an Wert verloren. So weit es möglich war, glaube ich unter Benutzung des Index Kewensis und der Urban'schen Arbeit (Add. ad cogn. flor. indiae occident.) die Literaturangaben in meinen Ausführungen sicher gestellt zu haben.

Die Fagara- und Xanthoxylum-Arten bilden zwei verschiedene Gattungen der Gruppe der Xanthoxyleae, welche zur Familie der Rutaceae gehören. Die Xanthoxyleae kommen dem ursprünglichen Typus der Rutaceae am nächsten, auch zeigt diese Gruppe die weiteste Verbreitung. Die Gattung Xanthoxylum selbst, bei der wir die ursprüngliche Blütenhülle finden, ist in den Waldgebieten des temperierten Ostasiens und Nordamerikas anzutreffen, und die naheverwandte Gattung Fagara, in deren nördliches Areal das von Xanthoxylum hineingreift, ist im ganzen tropischen Asien, Afrika, Amerika und Australien, sowie auch auf den Inseln des stillen Ozeans vertreten. In Europa sind keine Xanthoxyleen heimisch, doch sind fossile Arten aus dem Tertiär bekannt. (Vgl. Schimper Traité de pal. vég. III p. 285 und 286.) Engler schreibt (Engler und Prantl, natürl. Pflanzenfam. III 4. p. 115): „Nach längerer Ueberlegung habe ich mich entschlossen, die beiden Linné'schen Gattungen Fagara und Xanthoxylum, welche im System naturae II p. 897 und p. 1290 sehr kurz und doch unverkennbar charakterisiert sind, wiederherzustellen; denn so mannigfach auch die Blüten der zahlreichen Arten von Fagara in der Zahl der Glieder sind, so finden wir bei ihnen doch immer Kelchblätter, Blumenblätter und Staubblätter in der Alternation." Dies trifft keineswegs bei X. zu, und die Blüten der wahren X.-Arten stellen mit Rücksicht auf die Blumenblätter einen sehr ursprünglichen Typus dar, der sonst in der Familie nicht vorkommt und der nicht vom Typus der Fagara-Arten abgeleitet werden kann.

Die Linné-Englersche Differenzierung dieser beiden Gattungen ist in Bezug auf die Nomenklatur bei meinen weiteren Ausführungen durchgeführt worden. Ihren Inhaltsstoffen nach aber scheinen die im folgenden angeführten Fagara- und Xanthoxylum-Arten sich sehr nahe zu stehen. In der Rinde und zum Teil auch im Holze (in neuester Zeit sind in der Möbeltischlerei Hautkrankheiten beobachtet worden, welche wahrscheinlich durch den alkoloidhaltigen Holzstaub von Fagara flava verursacht worden waren) finden sich bei den meisten Arten stark wirkende Alkaloide (teilweise Berberin). Die Fruchtschalen enthalten in schizolysigenen Drüsenräumen ätherisches Öl, welches seiner Zusammensetzung nach die nahe Verwandtschaft zu der zur gleichen Pflanzenfamilie gehörigen Aurantioideen (bs. Citrus) erkennen lässt. Aus der Fruchtschale der untersuchten Fagara-Art konnte

ein Alkaloid isoliert werden; auch in den Fruchtschalen einzelner Citrus-Arten sind nach neueren Arbeiten Alkaloide, wenn auch nur in sehr geringer Ausbeute, gefunden worden.

Die Anwendung verschiedener Drogen der Fagara- und Xanthoxylum-Arten ist sehr alt.

Man nimmt an[1]), dass die von den Schriftstellern des Altertums bald als eine Frucht, bald als ein Holz, resp. Rinde, unter dem Namen Carpesium erwähnte Droge von einer Xanthoxyleen-Art abstammt. Die früher verbreitete Meinung, dass das Carpesium der Alten unsere Cubeba gewesen sei, ist ganz unwahrscheinlich. Zu der Annahme[2]), dass Carpesium mit Cubeba identisch sei, dürfte wohl in erster Linie die ähnliche Wirkung beider Veranlassung gegeben haben. Schon Paulus Aegineta[3]) erzählt von der Wirkung des Carpesiums auf den Harnapparat und schreibt der Droge Heilwirkungen zu, welche sich mit den für Cubeben von älteren Autoren angegebenen vollständig decken. Möglich ist auch, dass die als Carpesium bezeichnete Droge als Verfälschung oder Substitution der Cubebe aufgetreten ist, vielleicht mit solcher Beharrlichkeit, dass man schliesslich zwischen Carpesium und Cubeben nicht mehr zu unterscheiden wusste. Gerade diese Beziehungen zwischen der Anwendung der Xanthoxyleen-Drogen und der Cubeben finden durch die Resultate der vorliegenden Arbeit eine recht befriedigende Erklärung.

Ueber die Früchte von X. alatum und X. acanthopodium[4]), welche im Abendlande schon seit langer Zeit als Gewürz und Heilmittel angewandt werden und noch heute als „Watara Seeds" von Bombay gehandelt werden, enthielt die Pharmacographia Indica von Dymock, Warden und Hooper, Bd. I p. 257, folgende auf ihre Geschichte bezügliche Notiz: „die genannten Früchte werden von den Sanskrit-Schriftstellern mit dem Namen „Tumburu", was Coriander bedeutet, belegt. Die Araber scheinen die Früchte zuerst aus Nord-Indien bekommen zu haben. Ibu Sina beschreibt sie als eine „Faghireh" (offenmäulige) genannte Beere, von der Grösse des Samens von Vicia sativa die einen schwarzen, dem Hanfsamen ähnlichen Samen enthält. Haji Zein el Attar gibt 1368 eine ähnliche Beschreibung von Faghireh und erwähnt, dass die Perser die Früchte Kababeh-i-Kushadeh d. h. offenmäulige Cubeben nennen. In der Tat muss die letzte Benennung als eine für die Xanthoxyleenfrüchte nach damaligen Begriffen recht gut beobachtete bezeichnet werden, denn sowohl die aufgesprungenen Früchte der beiden genannten Arten wie auch diejenigen von Fagara xanthoxyloides Lam. zeigen grosse Aehnlichkeiten mit den Cubeben.

[1]) Flückiger Pharmakognosie p. 875.
[2]) Archiv der Pharmazie Band 234.
[3]) Paulus Aegineta, Basilea 1546 L. VII p. 586.
[4]) Schimmel, Berichte 1900 I p. 50.

Eine grössere Bedeutung als Gewürz haben die Früchte von X. piperitum in Ostasien, spec. in China, Korea und Japan, erlangt und noch heute beibehalten. Schon Kaempfer[1]) berichtet über dieses Gewürz im Jahre 1712 ausführlich. Es zeichnet sich neben seinem aromatischen Geschmack durch eine die Speichelsekretion befördernde Wirkung aus und ist in Ostasien allgemein unter dem Namen Pepple mool oder Pepper moor bekannt. Ueber die erste Untersuchung dieses Gewürzes berichtet Stenhouse[2]) im Jahre 1854. Er distillierte aus den Fruchtschalen ein ätherisches Öl, aus welchem nach seinen Angaben „in reichlicher Menge ein Stearopten" auskrystallisierte. Später ist dasselbe Öl von Schimmel & Co.[3]) untersucht worden. Die Samen von X. piperitum sind in Ostasien als sehr beliebtes Aphrodisiacum in Gebrauch. Die frischen Blätter verwendet man dort als Rubefaciens und Fischgift. In Rinde und Wurzel soll sich auch Berberin finden[4]).

Ueber Fagara scandens, einen Baum Südasiens, dessen Rinde ebenfalls zum Betäuben und Einfangen von Fischen benutzt wird, berichtet v. d. Haar 1903[5]). Neben einem Alkaloide isolierte er einen höheren Alkohol aus der Rinde.

Weit zahlreichere Untersuchungen sind über die amerikanischen, speziell über die westindischen Drogen dieser Gruppe angestellt worden, da besonders im Laufe des letzten Jahrhunderts immer wieder von ärztlicher Seite das Interesse auf dieselben gelenkt wurde. Nach allen Angaben hat die Benutzung dieser Drogen seit der Einwanderung der Neger grössere Dimensionen angenommen, da die letzteren jedenfalls bald die Ähnlichkeit der an der Westküste Afrikas so geschätzten Rinde von Fagara xanthoxyloides mit den westindischen Arten feststellten. Seit der Mitte des 18. Jahrhunderts wurde von englischen Drogenhäusern der Versuch gemacht, die Rinde der westindischen Arten nach Europa zu importieren. Da die botanische Herkunft dieser Drogen unbekannt war, haben dieselben zur Zeit als Substitution und Verfälschung bekannter Arzneimittel öfters Verwirrung angerichtet. Neben der Verfälschung der Angostura haben diese Drogen besonders als sogenannte gelbe Geoffroyarinde Bedeutung erlangt.

Interessant ist für die Geschichte des Berberins, dass Hüttenschmid[6]) in der vermeintlichen gelben Geoffroyarinde, welche nach Ansicht Prof. Ed. Schaers[7]) von Fagara caribaea stammt, dieses Alkaloid schon im Jahre 1824 entdeckte und es Jamaicin

---

[1]) Amoenitates p. 892—895.
[2]) Annalen 89 p. 251 u. 104 p. 236.
[3]) Sch. Ber. 1890 II p. 49.
[4]) Pharm. Weekblad 1903 p. 468—74.
[5]) Benthley. Pharm. J. and Trans. 1863 p. 228.
[6]) Inaugural-Dissertation Heidelberg 1824.
[7]) Geschichte des Berberins, Zürich 1893.

nannte, während Chevallier und Pelletan[1]) erst zwei Jahre später in derselben Rinde das Berberin unter dem Namen Xanthopicrit beschrieben. Anfang der 90er Jahre hat dieselbe Droge unter dem Namen Bois piquant cayenne als Fiebermittel eine grosse Rolle gespielt. Die Rinde war von französischen Ärzten, welche dieselbe auf den Antillen und im Kolonialgebiet der Guyanaküste kennen gelernt und in ihrer dortigen Praxis sogar dem Chinin vorgezogen hatten, zuerst nach Marseille gebracht worden. Sie wurde 1884 von Heckel und Schlagdenhauffen[2]) untersucht, welche neben einem Alkaloide einen stickstofffreien Körper von der Formel $C_{12}H_{24}O$ fanden.

Eingehendere Untersuchungen liegen über die beiden Drogen der amerikanischen Pharmacopoe vor. Die Rinde von X. fraxineum W. wurde schon 1829 von Ed. Staples[3]) bearbeitet, der zuerst den später Xanthoxylin genannten Körper fand. Später wurde das Xanthoxylin von Lloyd[4]), Witte[5]) und Eberhardt[6]) untersucht. Bemerkenswert ist, dass O. Witte nach den Zahlenwerten seiner Analyse (C = 68,53; H = 5,34) die Formel $C_{14}H_{14}O_{14}$ aufstellte, während Eberhardt (C = 69,21; H = 5,36) sich für die Formel $C_{29}H_{27}O_8$? entschieden hatte.

Dagegen fand Eberhardt bei der Rinde von Fagara carolina Lam., welche zuerst von Colton[7]) untersucht worden war, ein Xanthoxylin, dem er nach seinen Analysen (C = 67,86; H = 5,22) die Formel $C_{20}H_{19}O_6$? oder $C_{30}H_{28}O_9$ zuerkannte. Da dem von mir aus der Wurzelrinde von Fagara xanth. dargestellten Fagarol der Formelausdruck $C_{20}H_{18}O_6$ zuzukommen scheint, (C = 67,8; H = 5,1) so würde derselbe auch auf das Xanthoxylin aus der Rinde von F. carolina passen, während bei X. fraxineum diese Frage wegen der Differenz der Witte'schen und Eberhardt'schen Analysen noch offen bleibt.

Einen wertvollen Beitrag zur pharmakognostischen Kenntnis der Xanthoxyleen Brasiliens hat Th. Peckolt[8]) geliefert. Seine Mitteilungen heben die grosse Bedeutung hervor, welche einzelne Arten als Heilpflanzen in Brasilien haben. Bemerkenswert ist, dass auch dort die Rinde von Ärzten mit viel Erfolg bei Sumpffieber, wo längerer Gebrauch von Chinin erfolglos war, verordnet wird. Während der Cholera-Epidemien im Jahre 1854 haben Professor Pizarro und mehrere Ärzte im Lande sehr günstige Beobachtungen über die Anwendung der Rinde publiziert mit

---

[1]) Berzelius, Jahresbericht 1828 VII p. 267.
[2]) Comptes rendus, 1884 p. 118 u. p. 996.
[3]) Am. Journ. Pharm. 1829 p. 163.
[4]) Am. Journ. Pharm. 1876 p. 226.
[5]) Inaugural-Dissertation Bern, 1876.
[6]) Am. Journal Pharm. 1890 p. 230.
[7]) Am. Journal Pharm. 1890 p. 191.
[8]) Heil und Nutzpflanzen Brasiliens, Ber. d. Pharm. Ges. 1899 p. 350.

der Bemerkung, dass sie besonders wirksam bei Affektionen der Mucosa gastro-intestinalis sei.

Weitere Angaben, welche sich besonders auf die volkstümliche Anwendung beziehen, lassen erkennen, dass die Drogen der Xanthoxyleen auch in Brasilien hauptsächlich als Diuretika und energische Diaphoretika verwandt werden. Peckolt teilt gleichzeitig seine zahlreichen Versuche mit, die er zur Isolierung der Inhaltstoffe dieser Drogen unternommen hat. Seine Angaben lassen aber nicht erkennen, welche Körper er in Händen hatte, da chemische Analysen von ihm nicht veröffentlicht wurden. So wertvoll auch seine Forschung in pharmakognostischer Beziehung ist, so bringt die chemische Untersuchung leider keine Aufklärung über die Natur der Inhaltstoffe der brasilianischen Xanthoxyleen Arten.

Auf die afrikanischen Arten lenkte neuerdings Engler bezüglich ihrer ausserordentlich fieberwidrigen Eigenschaften die Aufmerksamkeit.

Der Hinweis dieses Kenners der tropischen Nutzpflanzen auf eine in der deutschen pharmazeutischen Literatur wenig bekannte Pflanzenfamilie war für die Aufnahme der vorliegenden Arbeit mitbestimmend.

Engler[1]) hebt gelegentlich einer Arbeit über Clausena anisata die grosse Bedeutung hervor, welche die Arten der Gattung Fagara (Zanthoxylum) als Heilpflanzen für die Eingeborenen haben und wünscht, dass dieselben chemisch und pharmakologisch untersucht werden.

Das mir zur Verfügung stehende Material bot in jeder Beziehung die beste Gelegenheit, zur Ausführung der Untersuchung einer therapeutisch wichtigen Xanthoxyleen-Art, denn die Wirksamkeit dieser Droge war erstens von einem deutschen Arzte in Deutsch-Togo beobachtet, dann durch die Untersuchung des Pharmakologen Professor Kobert in Rostock bestätigt worden.

Die Abstammung der verarbeiteten Droge von Fagara xanthoxyloides Lam. wurde mit Sicherheit unter Hinzuziehung von Vergleichsobjekten durch eine mikroskopische Untersuchung festgestellt.

Wie anfangs erwähnt, soll in der vorliegenden Arbeit versucht werden, Aufklärung über die in den Fruchtschalen und in der Rinde vorkommenden stickstofffreien Körper zu erbringen. Die Früchte von Fagara xanthoxyloides Lam. sind bisher noch nicht untersucht worden.

Sie bestehen aus rötlich braunen aufgesprungenen Fruchtschalen, welche das runde schwarz glänzende Samenkorn einschliessen. Die Samen haben die Grösse des Samens von Vicia sativa. Sie enthalten, von den Fruchtschalen abgesondert, 31,90 % fettes Oel, welches von hellgelber Farbe ist und einen

[1]) Notizblatt des Königl. botanischen Gart. u. Mus. zu Berlin 1900, No. 23 p. 64.

scharfen ranzigen Geschmack besitzt. Aus den Fruchtschalen gelang die Darstellung eines ätherischen Öles, welches in schizolysigenen Ölräumen in den Fruchtschalen gespeichert ist. Über dieses selbstdargestellte ätherische Öl wird zunächst im chemischen Teil berichtet. Wie die Untersuchung zeigt, konnte das Terpen Dipenten und der Alkohol Linalool aus demselben isoliert werden. Diese Befunde lassen die nahe Verwandtschaft der Xanthoxyleen mit den Aurantioiden erkennen.

Das gleichzeitig isolierte Methyl-n-nonylketon deutet auf die Beziehungen zu Ruta graveolens hin, in deren ätherischem Öl das gleiche Keton neben Methyl-n-Heptylketon vorkommt[1]).

Bei der weiteren Aufarbeitung der Rückstände der Wasserdampfdestillation gelang es neben einem Alkaloide, dessen geringe Menge aber eine eingehende chemische Untersuchung nicht zuliess, in einer Ausbeute von 2—3 % einen krystallinischen Körper zu isolieren, der anfangs für das schon von Giacosa in der Wurzelrinde angenommene Phytosterin gehalten wurde.

Es zeigte sich indess, dass in dem Körper ein bisher unbekanntes Lakton vom Smp. 145° vorlag. In geringer Menge konnte es auch im ätherischen Öl aufgefunden werden. Bekanntlich sind die Laktone besonders, wenn sie sich von aromatischen Orthooxysäuren ableiten, mit Wasserdämpfen flüchtig. Durch einen physiologischen Versuch konnte gezeigt werden, dass diesem Lakton die für Xanthoxyleen-Blätter und Früchte bekannte Wirkung als Fischbetäubungsmittel zukommt.

Weiterhin wurde versucht, die Konstitution des schon von Giacosa in der Wurzelrinde gefundenen krystallinischen Körpers aufzuklären, beziehungsweise wie anfangs erwartet wurde, seine Identität mit dem Lakton der Fruchtschalen nachzuweisen.

Diese Untersuchung lieferte Resultate, welche sowohl vom botanischen, wie auch vom pharmakognostischen Standpunkt aus bemerkenswert erscheinen.

Wenn auch genetische Beziehungen zwischen beiden Körpern vorliegen dürften, so konnte doch mit Sicherheit ihre Verschiedenheit nachgewiesen werden. Der krystallinische Körper der Rinde ist kein Phytosterin, sondern steht zum Cubebin der Cubeben, wie im folgenden bewiesen werden soll, in naher Beziehung und muss als die inaktive Form desselben angesprochen werden.

Das Cubebin ist bisher in seiner links- und rechtsdrehenden Form nur in den Früchten einiger Piperaceen-Arten gefunden worden. In einer anderen Pflanzenfamilie wurde das Vorkommen bisher nicht beobachtet. Vermutlich wird es aber auch in der Rinde anderer Xanthoxyleen aufgefunden werden können. Die Literatur-Angaben besonders für die amerikanischen Arten machen diese Annahme durchaus wahrscheinlich. In pharmakologischer Hinsicht ist es von Wichtigkeit, dass in zwei Drogen, deren

[1]) Thoms, Ber. d. d. pharm. Ges. 1901 p. 3.

gleichartige medizinische Verwendung seit alters her nachzuweisen ist, für die aber sonst bisher keine Beziehungen betreffs ihrer Inhaltsstoffe bekannt waren, die Anwesenheit eines so charakteristischen Körpers wie des Cubebins festgestellt werden konnte. Der aus der Rinde und den Fruchtschalen isoliert gelbe Farbstoff scheint mit dem von M. Greshoff[1]) schon beschriebenen „Fagaragelb" identisch zu sein. Seinem chemischen Verhalten nach ist auch dieser Körper als Lakton anzusprechen. Da es auf keine Weise gelingen wollte, ihn krystallinisch zu erhalten, musste auf eine Aufklärung seiner Constitution verzichtet werden.

[1]) Notizblatt des Kgl. botan. Gartens Berlin 1900, No. 22.

Fagara- und Xanthoxylum- (Zanthoxylum-) Arten, Bedeutung

Stammpflanze und Synonym	Vorkommen	Anwendung
Fagara aubertia D. C. Evodia aubertia X. aubertia „Catafaille blanc“	Insel Rèunion	Wirksames Wundmittel, Diaphoreticum, Blutreinigungsmittel.
Fagara caribaea Kr. et Urb. Xanthoxylum caribeum Lam. X. clava Herculis D. C. X. arom. Grisb. X. Perrotteli D. C. Bois èpineux blanc Prickly yellow wood Yellow Hercules	Columbien Westindien Kleine Antillen Guyana-Küste 7 — 20 m hoher Baum	Die Rinde als Fiebermittel. Von franz. Ärzten als Ersatz des Chinins angewandt. Ferner als Sudorificum, Diureticum, speichelabsonderndes Mittel, gegen Kolik. Rheuma, Epilepsie, Tetanus, Syphilis, Gonorrhoe. Vielfach als Verfälschung der Angostura Rinde. ebenso der Geoffroyarinde, sog. „gelbe Geoffroyarinde.“
Fagara caroliniana Lam. X. carolineanum Lam. X. clava Herculis Lin.	an trockenen Küstenplätzen von Florida bis Carolina.	Als Fiebermittel und wie F. caribaea Kr. et Urb. Früher viel als Verfälschung der Geoffroyarinde.
Fagara Coco (Gill) Engler.	in der Sierra von Argentinien 10 m hoher Baum.	
Fagara elegans Engler. X. elegans Tembetarú = Lippenstein.	in den Staaten Minas Geraes und Rio de Janeiro. Grosser, dorniger Baum.	Bei den Eingeborenen als Schmuck der durchlöcherten Unterlippen Fiebermittel. Das Dekokt als Mundwasser u. zu Umschlägen bei Zahnschmerzen.
Fagara flava Kr. et. Urb. X. flavum Vahl 1807. X. Clava Herculis D. C. (1824) X. cribrosum Spreng. X. Floridanum Nutt. Sylva. X. Sumach Grisb. X. jucundum Duchass X. caribaeum Wats. X. fraxineum Gard. and Brac. Bah., „Satinwood“ Yellow Sander. Bois noyer.	im östl. Amerika von Florida, auf den Bahama-Inseln und auf den Antillen. 3—10 m hoher Baum von aromatischem Geruch.	Das Holz in der Möbeltischlerei als westindisches Seidenholz sehr geschätzt. Rinde als Fiebermittel.

welche chemisch untersucht sind oder pharmakognostische haben.

Inhaltsstoffe	Literatur
gelblich grünes ätherisches Öl $d_{15^0} = 0{,}9054$ $/\alpha/_D = -\ 62^0\ 10'$	Schimmel, Ber. 1907 II, p. 113.
Jamaicin nach Hüttenschmid 1824 Xanthopicrit nach Chevallier und Pelletan 1826 Berberin nach Perrins 1863 nach Heckel und Schlagdenhauffen durch Extr. mit Petraläther $C_{12}H_{21}O$ vom Smp 285° und ein Alkaloid, das nur physiologisch untersucht wurde.	Hüttenschmid, Inaug. Diss., Heidelberg, 1824. Berzelins Jahresberichte, 1828 VII, p. 267. Buchners Repert., 1863 p. 546. Compt. rendu, 1884 p. 118 u. p. 996. Flückiger p. 389. Urban Flor. Indiae occident III p. 250. Wiesner I p. 540. Giacosa und Luove Annali chim. e Farm. 9 209—241. Ed. Schaer, Gesch. d. Berberins, Zürich 1893.
aus der Rinde (Southern prickly Ash bark) nach Eberhard Xanthoxylin $C_{20}H_{19}O_6$? oder $C_{30}H_{28}O_9$? Smp 119° C. fettes Öl und Gegenwart eines Alkaloids.	Colton, Am. J. Pharm. 1880 p. 191. Eberh. Am. J. Pharm. 1890 p. 230. Czapek, II. p. 293 u. p. 620. Hiller, Archiv d. Ph. 1892 p. 527. Pharmacopoea of the United States 1905.
bekannt wegen seines ausserordentlich penetranten Geruches.	Engler u. Prantl III, 4 p. 106.
	Peckolt Jahresberichte d. Pharmacie 1875 p. 164 idem. Berichte der Pharm. Ges. 1899 p. 344.
Alkaloidhaltig.	Urban Flor. Indiae occid. III p. 359. Wiesner II p. 952. Manson Auld Journ. of chem. Soc. Mai 1909.

Stammpflanze und Synonym	Vorkommen	Anwendung
Fagara hiemalis (ST. Hil) Engler. X. hyemale St. Hil. X. culantrillo H. et B. Kth. Var. α) continentalis β) insularis.	Brasilien Paraguay Venezuela Strauch und Baum.	Infusion der Blätter wirkt schweisstreibend wie Pilocarpus. Mittel gegen Zahnschmerz. Die Wurzelrinde zu reizenden Bädern.
Fagara monophylla Lam. X. simplicifolium Vahl. Ochroxylum punctatum Mart. Salmasia spinosa Spreng. X. ochroxylum D. C. X. camphoratum Planch. et Lind. X. macrophyllum Hh. Hann. X. pyrifolium stip. spinosa Americanum Pluk. Alm. 1692. „Tachuelo Rinde“	Central Amerika 2—10 m hoher Baum	Holz und Rinde Universalhautreizungsmittel spez. gegen Zahnschmerz, als Verfälschung der Geoffroyarinde.
Fagara Naranjillo Engl. X. Naranjillo Grisbach	Argentinien	Anwendung wie Pilocarpus p. als Sudorificum und Diureticum.
Fagara nitida Roch. X. nitidum D. C. Fagara piperita Lown.	im tropischen China, Cochinchina und auf Formosa.	Wurzel zur Vermehrung der Schweisssecretionen und des Monatsflusses.
Fagara octandra (Blanco) (zweifelhaft)	Mexico	
Fagara Peckoltiana Engl. Arruda do mato	Brasilien, im Staate Rio de Janeiro. Dorniges Bäumchen 3—5 m hoch.	Blätter als Diureticum, Diaphoricum, Emmeniagogum wie auch als Abortivum.
Fagara pterota Linn. (1759) Schinus Fagara Linn. Fagara lentiscifolia Willd. X. pterota Spreng. X. Fagara Sarg. X. lentiscifolium Anderss. Pterota sulspinosa P. Br. Jam. Nungue de Gato, Jia prieta. Iron wood, Saventree.	Texas, Mexico, auf d. Bahama-Inseln, Venezuela, Columbien.	Rinde wie Fagara caribaea. Blätter als Stomachicum bei Gliederreissen und Hautkrankheiten. Liefert das Eisenholz von Jamaika. Durch grosse Bruchfestigkeit ausgezeichnet, in England als „Werftholz“ geschätzt.

Inhaltsstoffe	Literatur
	Dragendorff p. 384. Th. Peckolt. Berichte der Pharm. Ges. 1899 p. 340.
enthält nach Perrins Berberin	Flückig, Pharm. p. 384. Dragendorff p. 249. Urban Flor. Indiae. occident. III p. 256. Hiller, Arch. d. Ph. 1892 p. 528.
aus der Rinde ein Alkaloid Xanthoxylin ? ein Terpen $C_{10}H_{16}$ ferner sauerstoffhaltiges Öl u. Stearopten.	Parodi Pharm. Journ. XI, 1881 p. 612. Flückiger, Pharmakognosie.
Aus den Blätter ein ätherisches Öl.	Dragendorff p. 350.
aus dem Holz des Baumes hellgelbes ätherisches Öl $d_{15^0} = 0{,}922$ $\alpha_D = 20^0\ 30'$	Schimmel, Ber. 1905 I, 83.
aus den Blättern ätherisches Öl, Wachs, fettes Öl, Weichharz, Harzsäuren, Xanthoxylin u. Bitterstoff. Aus der Rinde Xanthoxylin u. Bitterstoff, fettes Öl u. Weichharz, Harzsäuren.	Peckolt, Heil- u. Nutzpflanzen Brasiliens. Ber. der Pharm. Ges. 1899, p. 340.
	Urban, Flor. Indiae occident. III, p. 264. Dragendorff, p. 350. Semmler, p. 635.

Stammpflanze und Synonym	Vorkommen	Anwendung
Fagara scandens Engl. X. scandens (Bl.) X. Oenophia (Mill) „Pohon Bergedey“	Südasien u. Australien. Baum.	Rinde zum Betäuben und Einfangen von Fischen.
Fagara spinosa Kr. et Urb. Sapindus spinosus Linn. 1762. Fagara emarginata Sw. Fagara acuminata Lun. X. emarginatum Sw. X. acuminatum Sw. (Spreng). X. Sapindoides D. C. Tobinia coriacea Deso. Tobinia emarginata Deso. X. aculeatum Macf. X. coriaceum Walp. Rep. Sapindus fructicosus P. Br. Lignum Rhodium (Lign. Rorum) „Licca tree“.	Jamaica und Cuba. Strauch und bis 7 m hoher Baum.	Das Holz wird anstatt des Rosenholzes gebraucht. Die Blätter und Zweige zu hautreizenden Bädern bei Gicht, ebenfalls bei Zahnschmerzen und zur Speichelabsonderung.
Fagara Swartzii Kr. et Urb. Fagara spinosa Sw. (1788) X. spinosum Sw. (1797) Tobinia spinos. Ham. Prod.	Jamaica. Baum.	als Fiebermittel.
Fagara Tinguassiuba St. Hil. „Tinguaciba“	Staaten Minas, Espirito, Rio de Janeiro. 10 m hoher Baum.	Blätter als schweiss- und harntreibendes Mittel. Rinde bei Sumpffieber wo Chinin erfolglos ist. Mit günstigem Erfolg bei Darmkolik.
Fagara trifoliata Sw. X. punctatum Vahl. X. ternatum Sw. Fagara ternata D. C. Tobinia ternata Deso. X. emarginatum Wikstr. X. spinosum Wikstr. Tobinia punctata Grisb. Tobinia spinosa Grisb. X. trifoliatum Kr. et Urb. Lipineux rouge Bois flambeau blanc.	Westindien, 2—8 m hoher Baum.	Die Wurzel als Antisyphiliticum, als Speichelabsonderung befördernde Mittel, auch bei Zahnschmerz, Gicht. Die Früchte als Gewürz.
Fagara veneficia (Baily) Engl. X. veneficium.	Australien.	Soll Tetanus erzeugen?

Inhaltsstoffe	Literatur
in Holz und Rinde ein Alkaloid, ferner ein höherer aliphatischer Alkohol vom Smp 60°, dessen Acetat Smp 48°.	v. d. Haar, Pharm. Weekblad 1903, p. 468—474.
	Urban, Flor. Indiae occident. III, p. 278. Wiesner II p. 91. Dragendorff p. 350.
	Urban, Flor. Indiae occident. III, p. 278. Dragendorff, p. 351.
Aus Blättern und Rinde das krystallinische Tinguacibin (wohl Xanthoxylin). Bitterstoff, Weichharz, Harzsäuren. Kryst. Tinguacibitin? (nur aus der Rinde) aus den Blättern ein ätherisches Öl.	Th. Peckolt, Heil- und Nutzpflanzen Brasiliens. Bericht der Pharm. Gesellsch. 1899 p. 350.
	Urban, Flor. Indiae occident. III, p. 272. Dragendorff, p. 350. Archiv d. Pharm. 234, p. 208.
	Dragendorff, p. 351.

Stammpflanze und Synonym	Vorkommen	Anwendung
Fagara xanthoxyloides Lam. Xanthoxylum senegalense D. C. Eingeborenenname „Kelenmau“ Englisch „Artar Root“.	Westküste Afrikas, bes. Deutsch Togo. Kleiner Baum oder dorniger Strauch, welcher in den Bergen und auf felsigem Gelände etwa 400 m über dem Meere vorkommt und kleine weisse Blüten trägt, welche einen angenehmen Zimmetgeruch haben.	Die Wurzelrinde von Negerfrauen zur „Reinigung des Leibes“; bei Darmkrankheiten und Gliederschmerzen wie auch bei Zahnschmerzen.
Xanthoxylum acanthopodium D. C. „Watara Seeds“ **Xanthoxylum alatum Roxbg.** X. hastile „Watara Seeds“ Fagara alata Ekl. et Zegker.	Auf d. subtropischen Himalaya und dem Khasiagebirge von 1300—2300 m, auch in Cochinchina und Indien, China und Japan.	Früchte: Gewürz und Heilmittel nach verschied. Sanskritschriftstellern. „Tumburu“ = Coriander. Frucht auch als Hautreizmittel. Blatt als Carminativum.
Xanthoxylum fraxineum Willd. X. ramiflorum Michx. X. tricarpum Hook. X. clava Herculis Lam. X. caribaeum Gaertner. X. americanum Mill. Dict. II, p. 38. Tooth ash Shrub Prickly yellow wood.	Atlantisches Nordamerika von St. Louis bis Illinois.	Rinde besonders als Zahnschmerzmittel und teilweise wie F. caribea.
Xanthoxylum Budrunga D. C. Fagara Budrunga Roxb. Indish Badrang. wahrscheinlich „Carpesium“ der Alten.	Indien.	Früchte als Gewürz vielfach im 16. Jahrhundert als Ersatz und Verfälschung von Piper niger. Wurzel gegen Fieber und Menostasie.
Xanthoxylum Rhetsa D. C. Fagara Rhetsa Indisch: Rhetsa, maram, Chirphal, Triphal, Tisal. Identisch mit „Carpesium“ wie X. Budrunga.	Indien.	Wurzel als Purgans. Rinde scharf und bitter. Reifer Same besitzt die Schärfe des schwarzen Pfeffers, daher als Gewürz gebraucht. Unreife Früchte als Aromaticum.
Xanthoxylum piperitum D. C. Fagara piperita L. Piper japonicum. Japanisch: Sansto. Chinesisch: Hwa-tsean oder „Pfefferblume“.	Japan, Korea, Nördl. China.	Frische Blätter als Rubefaciens und Fischgift. Früchte als Gewürz (Pepple-mool oder Pepper moor). Same als Aphrodisiacum.

Inhaltsstoffe	Literatur
Aus der Wurzelrinde nach Giacosa und Morani 2 Alkaloide, von denen besonders das dem Berberin ähnliche Artarin $C_{21}H_{23}No_4$ untersucht worden ist; ein fettes Öl und ein Phytosterin?! vom Smp 120—125°.	Giacosa und Morani, Gazz. chimic. it. Vol XVII. p. 362 1887. ibid. Vol. XIX p. 303 1889. O. Hiller-Bombien 1892. Arch. d. Pharm. p. 529. Rosenthal, Synopsis plantarum diaphoricarum p. 874 und p. 875.
Aus den Fruchtschalen 2 % ätherisches Oel = „Watara Oel" $d_{15} = 0{,}879$ $/\alpha/_D = + 6^0\ 31'$ Dipenten, Linalool und Zimmtsäuremethylester.	Pharmacographia Indica Bd. I, p. 257. Dragendorff, p. 250. Schimmel Ber. 1900 I, p. 50. Schimmel Ber. 1901 I, p. 62.
Aus der Rinde = Northern Prickly Ash Bark Xanthoxylin zuerst von Ed. Staples 1829 Lloyd. Berberin u. Xanthoxylin $C_{14}H_{14}O_4$ 0,45 Ausbeute, Smp 131—137 von O. Witte. Xanthoxylin = $C_{29}H_{27}O_8$ Smp 129,5. Alkaloid und fettes Öl nach Lloyd. Aus den Früchten ätherisches Öl.	Am. Journ. Pharm. 1829 p. 163. Am. Journ. Pharm. 1837 p. 145. Am. Journ. Pharm. 1876 p. 226. Inaug. Dissert. Bern 1876. Koch, Dendrologie I, p. 563. Am. Journ. Pharm. 1890 p. 230. Am. Journ. Pharm. 1890 p. 228. Bentley, Ph. J. and Trans. 1863 p. 399. Pharmacopoea of the United States 1905.
	Archiv d. Pharm. 234 p. 208. Dragendorff, p. 251.
	Archiv der Pharm. 234 p. 208. Dragendorff, p. 251.
in den Früchten Xanthoxylin nach Stenhouse 1854 = $C_{10}H_6O_4$ Smp 80° 3,16 % ätherisches Öl p. sp. 0,973, darin das Terpen Xanthoxylen? und Citral nach Schimmel. in Rinde und Wurzel Berberin.	Kaempfer, Amoenitates 1712, p. 892—893. Stenhouse, Annalen 89 p. 251 (1854) 104 p. 236 (1857) Schimmel, Ber. 1890 II, p. 49. Rosenthal, Synopsis plantarum diaphoricarum p. 874 und 875.

Chemischer Teil.

I. Das ätherische Öl von Fagara xanthoxyloides Lam.

Die zur Gewinnung des ätherischen Öles benutzten Fruchtschalen waren grob zermahlen worden. Die Droge hatte einen kräftigen Citronengeruch. Ihr Gewicht betrug 4,6 Kilo. Das Pulver wurde mit der gleichen Gewichtsmenge Wasser in einer grossen Destillierblase angerührt und der Destillation mit gespanntem Wasserdampf ($2^1/_2$ Atmosphären) unterworfen.

Die Wasserdampfdestillation musste 3 Stunden lang fortgesetzt werden, da die hochsiedenden Anteile des Öles nur langsam übergingen.

Das Öl schwamm in hellgelber Schicht auf dem milchigen Destillat und konnte zum Teil im Scheidetrichter abgetrennt werden. Ausser dem wässrigen Destillat wurde der Rest ausgesalzen und mit Äther ausgeschüttelt.

Nach dem Verdunsten des Äthers betrug die Gesamt-Ausbeute an Öl circa 108 g = 2,3 %. Es hatte einen intensiven Geruch, der an denjenigen des Öles von Cocos Nucifera erinnerte. Schon nach eintägigem Stehen in der Kälte (bei circa — 5 °) schied sich ein krystallinischer stickstofffreier Körper in grossen Nadeln ab. Seine Gewichtsmenge betrug 3—4 % vom Öl. Der Schmelzpunkt liegt nach mehrfachem Umkrystallisieren aus absolutem Alkohol bei 144—145 °.

Die Analyse ergab:

0,1832 g Substanz: 0,4470 g CO_2 und 0,0578 g H_2O,
demnach gefunden: C = 66,55 %; H = 3,53.

Diese Werte, wie auch das sonstige chemische Verhalten des Körpers stimmen mit dem in den Fruchtschalen gefundenen Lakton überein. Das anfangs helle Öl nahm bald eine bräunliche Farbe an. Es zeigte schwachsaure Reaktion. Die physikalischen Konstanten waren:

d_{15} = 0,9229.

Spez. Drehung $[\alpha]$ D_{15} = — 1,20 °.

Das Öl ist in absolutem Alkohol, Äther und Chloroform leicht löslich. Schwefel und stickstoffhaltige Anteile sind in dem Öl nicht enthalten. Ammoniakalische Silberlösung wird von dem Öl reduziert, Kaliumpermanganatlösung schon in der Kälte entfärbt. Eine Methoxylbestimmung nach Zeisel ergab ein positives

Resultat. Jedoch kann dieses Ergebnis auf das noch im Öle gelöste Lakton bezogen werden und darf nicht als Beweis für die Anwesenheit von Phenoläthern angesehen werden. Beim Destillieren bei 12 mm Druck begann das Öl schon unter 80° zu sieden, während der Hauptteil erst bei 140—142° überging.

0,8428 g Öl wurden neutralisiert durch 3,30 ccm $\frac{n}{100}$ KOH.

1,2340 g Öl bedurften zur Verseifung 12,84 ccm $\frac{n}{10}$ KOH.

Hieraus berechnet sich für das Öl
als Säurezahl 2,19,
als Esterzahl 58,51,
als Verseifungszahl 60,70.

Analyse des Öles.

Es lieferten I. 0,1436 g des Öles:
0,4326 g CO_2 u. 0,1324 g H_2O.
II. 0,1602 g des Öles:
0,4818 g CO_2 u. 0,1514 g H_2O.

Gefunden:
I. C = 82,16; H = 10,46; O = 7,38.
II. C = 82,02; H = 10,57; O = 7,41.

Das hohe specifische Gewicht und der hohe Sauerstoffgehalt liess neben Terpenen Alkohole und Ester vermuten, während die Reduktion der ammoniakalischen Silberlösung auf Aldehyde deutete.

Da eine mit Äther verdünnte Probe auf Zusatz von Natriumbisulfitlösung eine krystallinische Ausscheidung ergab, wurde zunächst die Isolierung des Aldehydes vorgenommen.

Behandelung des Öles mit Natriumbisulfitlösung.

Die gesamte Menge des Öles verdünnte ich mit dem doppelten Volumen Äther und schüttelte im Scheidetrichter mit 500 ccm conzentrierter Natriumbisulfitlösung mehrere Tage lang aus. Es entstand in reichlicher Menge eine weisse krystallinische Abscheidung. Den Krystallbrei zog ich auf einer Nutsche ab, wusch ihn mit Äther aus und zerlegte ihn nach dem Überschichten mit Äther durch 5 prozentige Natronlauge. Die Ätherlösung hinterliess nach dem Abdampfen 9 g eines hellen Öles, welches einen intensiven Geruch hatte, der in verdünntem Zustande an Citronen erinnerte. Eine kleine Probe in Eisessig gelöst, entfärbte Bromlösung nicht, wodurch die Gegenwart von Citral[1]) und Citronellal[2]) ausgeschlossen ist; dagegen übte das Öl eine reduzierende Wirkung aus auf:

[1]) Semmler, I, 650.
[2]) Semmler, I, 590.

1) Ammoniakalische Silberlösung,
2) Kaliumpermanganat in der Kälte,
3) Fuchsinschwefligesäure.

Bei der Destillation unter 14 mm Druck ging das Öl bei 98° — 118° über. Das spezifische Gewicht betrug 0,8276 bei 15°.

Die Elementaranalyse lieferte folgende Werte:

0,2252 g Substanz: 0,6374 g CO_2 u. 0,2588 g H_2O.

Gefunden: C = 77,19 Ber: für $C_{10}H_{20}O$ Ber: für $C_{11}H_{22}O$
H = 12,85 C = 76,85 % C = 77,64
H = 12,91 H = 12,94.

Eine 10prozentige alkoholische Lösung war optisch inaktiv.

Abscheidung eines festen Oxims.

Da die zuletzt übergehenden Anteile im Ansatzrohr des Destillationskolbens in der Kälte krystallinisch erstarrt waren, nahm ich nochmals eine Destillation bei 14 mm Druck vor und zerteilte das Öl in Fraktion I unterhalb 110° und in Fraktion II bei 110—114°.

Fraktion I erstarrte bei circa 0°,
Fraktion II dagegen hatte den Erstarrungspunkt + 5°.

Die krystallinische Masse der letzteren Fraktion schmolz erst bei 13—14° wieder zu einem klaren Öl. Nach der von V. Meyer[1]) angegebenen Methode zur Identifizierung von Aldehyden und Ketonen gelang aus Fraktion II die Darstelluug eines festen Oxims.

1 g der Fraktion II löste ich in verdünntem Alkohol, versetzte mit einer Lösung von 1 g salzsaurem Hydroxylamin und überschüssiger Soda. Nach eintägigem Stehen war das Reaktionsgemisch krystallinisch erstarrt. Die entstandenen weissen Krystallblättchen wurden abgesaugt.

Nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Alkohol hatten sie den scharfen Schmelzpunkt 48°.

Sie waren leicht löslich in Alkohol und Äther, unlöslich in Wasser.

Die Elementaranalyse ergab folgende Werte:

0,1180 g Substanz lieferten 7,7 ccm N bei 752 mm Barometer und 12°.

Gef.: N = 7,63 % Ber. für $C_{11}H_{23}NO$.
N 7,56 %.

0,1024 g Substanz gaben 0,2668 g CO_2 u. 0,1134 g H_2O.

Gef.: C = 71,06 % Ber. $C_{11}H_{23}NO$
H = 12,39 C = 71,35 %
H = 12,43 %.

[1]) Berichte 15. 2783.

Der Schmelzpunkt und die Zusammensetzung des Oxims sprechen für die Identität des Körpers mit Methyl-n-Nonylketon.

Eine Mischprobe des auf die angegebene Weise dargestellten Oxims mit demjenigen des von Thoms aus dem Rautenöl isolierten Methyl-n-Nonylketons zeigten eine unbedeutende Schmelzpunktsdepression. Das Gemenge sinterte bei 40° zusammen, schmolz aber erst bei 45—46°.

Die Abscheidung dieses Oxims gelang nicht aus Fraktion I.

Abscheidung des Semicarbazons.

Zur weiteren Charakterisierung des vorliegenden Körpers versuchte ich die Darstellung seines Semicarbazons nach dem von Zelinsky[1]) angegebenen Verfahren.

Gleiche Gewichtsmengen Semicarbazidchlorhydrat und Kaliumacetat wurden in Wasser gelöst und in Ueberschuss zu je 0,5 g der Fraktion I und II hinzugefügt.

Beim Schütteln und grösserem Wasserzusatz trat bald in beiden Fällen die Abscheidung des in Wasser schwer löslichen Semicarbazons ein.

Es gelang nur aus der Fraktion II durch Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol ein Semicarbazon vom Schmelzpunkt 120—121° zu isolieren. Der Schmelzpunkt des Semicarbazons des Methyl-n-Nonylketons liegt bei 124—125°[2]). Eine Stickstoffbestimmung lieferte folgende Werte:

0,1170 g Substanz lieferte 17,8 ccm N (A 12°, B 760°)

Gef.: N = 18,14 % Ber.: für $C_{12}H_{25}N_3O$ N = 18,50

Ber.: für $C_{11}H_{23}N_3O$ N = 19,70.

Die Semicarbazon-Auscheidung aus der Fraktion I zeigte auch nach mehrfachem Umkrystallisieren einen unscharfen Schmelzpunkt zwischen 80—90°. Es schien ein Gemisch verschiedener Semicarbazone vorzuliegen.

Oxydation der Fraktion I.

Da auf Grund der obenangegebenen Aldehydreaktionen neben dem Methyl-n-Nonylketon die Gegenwart eines Aldehyds zu erwarten war, versuchte ich eine Oxydation mit feuchtem Silberoxyd. Während die Aldehyde sich mit Silberoxyd zu den zugehörigen Säuren oxydieren lassen, sind die Ketone im allgemeinen diesem Reagens gegenüber indifferent. Es standen mir nur noch 3 g der Fraktion I zur Verfügung, während Fraktion II schon verbraucht war. Eine Lösung von 5 g

[1]) Ber. 30. 1541.

[2]) Thoms, Ber. d. d. Pharm. Ges. 1901 p. 14.

Silbernitrat wurde mit Barytwasser ausgefällt, gut ausgewaschen und in wenig überschüssigem Ammoniak gelöst. Diese ammoniakalische Silberlösung fügte ich zu dem Öl der Fraktion I, welches im Wasser gut suspentiert war. Das ganze schüttelte ich wiederholt und erwärmte es auf dem Wasserbade. Nach mehrstündiger Einwirkung wurde die Flüssigkeit im Scheidetrichter ausgeäthert und mit Phosphorsäure angesäuert. Es schied sich in geringer Menge ein braunes Öl aus, welches wieder ausgeäthert wurde. Nach dem Verdunsten des Äthers verblieb eine Säure, die beim Erkalten fest wurde. Zur Reindarstellung wurde sie in Aceton gelöst und mit Wasser ausgefällt, wobei dünne, weisse Blättchen herauskamen, welche nach dem Trocknen in Exsiccator den Schmelzpunkt 30° zeigten.

Aus der alkoholischen Lösung der Säure konnte mit Silbernitratlösung in Nadeln das Silbersalz abgeschieden werden. Nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol ergab die Analyse desselben folgendes Resultat:

0,2558 g Substanz enthielten 0,0978 g Ag.

Gef. Ag. = 38,23% Ber. für $C_9H_{17}O_2Ag$. $C_{10}H_{19}O_2Ag$. $C_{12}H_{23}O_2Ag$.

Ag. = 40,75 Ag. = 38,70 Ag. = 35,18

Der Schmelzpunkt der Säure und die Analyse des Silbersalzes zeigen, dass als Oxydations-Produkt Caprinsäure entstanden war. Da aber auch Methyl-n-Nonylketon bei vorsichtiger Oxydation Caprinsäure liefert, kann nicht ohne weiteres die gleichzeitige Gegenwart von Dekylaldehyd behauptet werden. Dagegen ist die Gegenwart des Methyl-n-Nonylketons auf Grund des gewonnenen Oxims und Semicarbazons für das ätherische Öl der Fagarafrüchte als erwiesen anzunehmen.

Behandlung des Öles mit verdünnter Kalilauge.

Die von der Natriumbisulfitlauge befreite ätherische Lösung des Öles wusch ich mit Wasser und schüttelte mehrmals mit 2%ige wässrige Kalilauge aus. Da beim Ansäuern mit verdünnter Schwefelsäure eine Trübung in der vom Öle getrennten und mit Äther gewaschenen Ausschüttung eintrat, zog ich diese mit Äther aus. Nach dem Verdunsten der abgetrennten Ätherschicht hinterblieb eine bräunliche Masse, welche nach dem Erkalten fest wurde. Sie zeigte besonders in der Wärme einen schweissähnlichen, für Caprinsäure spezifischen Geruch. Das Gewicht des Rückstandes betrug 2,8 g. Da durch die Behandlung mit verdünnter Kalilauge gleichzeitig freie Phenole dem Öl entzogen sein konnten, so wurde der Rückstand mit Natriumcarbonat behandelt. Hierbei ging der grössere Teil in Lösung. Es hinterblieb ein geringer weisser Rückstand, welcher in verdünnter alkoholischer Lösung mit Eisenchloridlösung keine Reaktion gab und nach dem Umkrystallisieren aus absolutem Alkohol

den Schmelzpunkt 143—144 ° hatte. Es lag wieder das Lakton vor, welches durch die Behandlung mit Kalilauge dem ätherischen Öl entzogen und als Salz der entsprechenden Oxysäure in Lösung gegangen war.

Die Abwesenheit von freien Phenolen ist damit auch für das vorliegende Öl bewiesen.

Die Säure wurde darauf aus der Natriumcarbonatlösung mit verdünnter Schwefelsäure abgeschieden und aus Aceton auf Zusatz vom Wasser umkrystallisiert. Die rein weissen, dünnen Blättchen hatten den Schmelzpunkt 30—31 °.

Das Silbersalz, nach obigen Angaben hergestellt, ergab folgende Resultate:

0,1610 g Substanz: 0,1618 g. Ag.
Gef. 38,39 % Ag. Ber.: $C_{10}H_{19}O_2Ag$
38,70 % Ag.

Diese Zahlen sprechen für die Idendität der Säure mit Caprinsäure.

Darstellung des Caprinsäureamids.

Um die Gegenwart der normalen Caprinsäure nachzuweisen, führte ich die noch übrige Säure in das Amid über. Zur Darstellung desselben benutzte ich das von Ossian Aschan[1]) angegebene Verfahren.

Die Säure und Phosphortrichlorid wurden in einem Kölbchen mit aufgesetztem Kühlrohr 10 Minuten lang nicht ganz bis zum Sieden erhitzt und nach vollständigem Erkalten das gebildete Caprinsäurechlorid tropfenweise in konzentrierte Ammoniakflüssigkeit unter guter Kühlung eingetragen.

Das Amid schied sich als gelblich-weisse feste Masse ab und wurde aus Toluol umkrystallisiert. Der Schmelzpunkt 98 ° stimmte mit dem von Rowney[2]) und später von Hofmann[3]) für das Normal-Caprinsäureamid beobachteten überein.

Demnach lässt sich Normal-Caprinsäure dem ätherischen Öle mit 2prozentiger Kalilauge entziehen. Es bleibt zweifelhaft, ob diese Säure verestert oder im freien Zustande im Öle vorliegt. Nach Semmler ist das Vorkommen dieser Säure in freiem Zustande zweifelhaft; die Ester derselben sind sehr unbeständig.

Verseifung des Öles.

Die Esterzahl des ätherischen Öles zeigte, je nachdem ein Alkohol von grösserem oder kleinerem Molekulargewicht vorliegt, etwa 20—25 % Ester im Öle an. Zur Auffindung der veresterten Säuren war eine Verseifung des Öles erforderlich. Das zuvor mit Natriumbisulfitlauge und Kalilauge behandelte Öl wurde

[1]) Annal. 15. 984.
[2]) Annal. 79 p. 495 (1851).
[3]) Berichte 15 (1882).

daher mit Wasser gewaschen, der Äther durch Destillation entfernt und mit 100 g fünfprozentiger alkoholischer Kalilauge auf dem Sandbade am Rückflusskühler gekocht. Unter Benutzung eines Linnemann'schen Glasperlenaufsatzes wurde der Alkohol möglichst vollständig abdestilliert und die gebildete Seife mit Wasser ausgeschüttelt. Diese Lösung ergab, nachdem sie klar filtriert und mit Äther von beigemengten Ölspuren befreit war, durch Sättigung mit CO_2 nur eine geringe Trübung, sodass verseifbare Phenolester als nicht vorhanden angenommen werden müssen.

Die Gesamtmenge der alkalischen wässrigen Lösung säuerte ich mit verdünnter Schwefelsäure an und schüttelte mit Äther aus.

Nach dem Abdestillieren des Äthers hinterblieben die erwarteten Säuren als ein dunkelbrauner dickflüssiger Rückstand, der in einer Kältemischung erstarrte und den stechend scharfen Geruch von Essigsäure hatte.

1. Flüchtige Säuren.

Der Säurerückstand wurde mit Wasser ausgeschüttelt und der Destillation mit Wasserdämpfen unterworfen, bis die zuletzt übergehenden Anteile keine saure Reaktion mehr zeigten. Das Destillat neutralisierte ich genau mit Ammoniak und dampfte auf dem Wasserbade zur Trockene ein. Das zurückbleibende Ammoniumsalz nahm ich mehrere Mal mit Alkohol auf, filtrierte die Lösung und dampfte ein. Der hinterbleibende Rückstand wurde in 50 g Wasser gelöst und mit Silbernitrat versetzt. Den Niederschlag filtrierte ich ab und trocknete ihn im Vacuumexsiccator unter Lichtabschluss.

Die Analyse ergab folgende Werte:

0,2582 g Substanz: 0,1667 Ag

Für CH_3COOAg

Ber.: 64,65 % Ag. Gef.: 64,56 % Ag.

Als veresterte Säure ist also Essigsäure aufgefunden worden.

2. Nicht flüchtige Säuren.

Der bei der Destillation mit Wasserdämpfen verbliebene Rückstand — die nicht flüchtigen Säuren enthaltend — bildete eine dunkle ölige Flüssigkeit. Durch Behandeln mit absolutem Alkohol konnte zwar in geringer Menge ein krystallinischer Körper isoliert werden, sodass eine feste Säure vorzuliegen scheint. Es gelang aber weder eine genügende Fällung mit Baryumchlorid oder Silbernitrat zu erreichen. Daher wurde auf weitere Feststellung dieser Säure verzichtet.

Verarbeitung des Öles nach der Verseifung.

Das nach der Verseifung hinterbliebene Öl war dunkel gefärbt. Nachdem dasselbe mit Wasser gewaschen und mit ent-

wässertem Natriumsulfat getrocknet war, wurde es der fraktionierten Destillation bei 16 mm Druck unterworfen. Es liess sich das Öl dabei in folgende 4 Fraktionen zerlegen:

Fraktion	Sdp	Druck	Menge
I	bis 80°	16 mm	12 g
II	80—110°	16 mm	26 g
III	110—130°	16 mm	8 g
IV	130—210°	16 mm	28 g

Der Rückstand war von brauner Farbe und zähflüssiger Consistenz.

Fraktion I. $d_{12} = 0{,}8472$

siedet bei Atmosphärendruck zwischen 174°—176°, war optisch inaktiv, von wasserheller Farbe und zitronenartigem Geruch. Nach nochmaligem Fraktionieren über metallischem Natrium bei 14 mm Druck ging das Destillat bei 65—68° über. Die Analyse lieferte Werte, welche diese Fraktion als Terpen erkennen liessen:

0,1321 Substanz gaben 0,4246 g CO_2 und 0,1386 g H_2O

Berechnet für $C_{10}H_{16}$

C = 88,2 % Gef.: C = 87,46 %
H = 11,8 % H = 11,74 %

Der Siedepunkt und die optische Inaktivität wiesen auf Dipenten.

Das Dipententetrabromid.

Zur Identifizierung des Dipentens benutzte ich das von Baeyer und Villiger[1]) angegebene Verfahren.

2 g des Terpens wurden mit dem gleichen Volumen Amylalkohol und dem doppelten Volumen Äther verdünnt, und dann tropfenweise circa 5 g Brom unter starker Abkühlung zugefügt. Die rotbraune Flüssigkeit schied erst nach mehrtägigem Stehen in guter Ausbeute rhombische Krystalle ab, welche nach mehrfachem Umkrystallisieren aus Essigäther den Schmelzpunkt 124 bis 125° zeigten.

Eine Brombestimmung nach Carius lieferte folgende Werte:

0,2128 g ergaben 0,3530 g AgBr, entsprechend 0,1502 g Br.

Berechnet für $C_{10}H_{16}Br_4$

Br = 70,17 % Gef.: Br = 70,59 %

Es steht daher fest, dass das vorliegende Terpen Dipenten ist.

Da die Fraktion nach ihrem Siedepunkt fast aus reinem Dipenten bestand, lässt sich der Gehalt des ätherischen Öles an diesem Terpen auf 8—10 % normieren.

Fraktion II $d_{12} = 0{,}8746$

Spec. Drehung $/\alpha/\ D^{12} = +\ 1°\ 30'$

Menge circa 20 % des Öles.

[1]) Berichte 27, p. 448.

Durch mehrfaches Fraktionieren wurde eine Flüssigkeit erhalten, welche unter 16 mm Druck bei 86—90° überging. Das spezifische Gewicht betrug jetzt $d_{12} = 0{,}8680$ / D$^{12} = 1^0\ 48'$

Die Analyse ergab:

I. 0,2260 g Substanz gaben 0,6482 g CO_2 u. 0,2326 g H_2O.
II. 0,1612 g Substanz gaben 0,4636 g CO_2 u. 0,1692 g H_2O.

Berechnet für $C_{10}H_{16}O$	für $C_{10}H_{18}O$
C = 79,0	C = 77,9
H = 10,4	H = 11,7

Gef.:	I.	II.
	C = 78,22 %	C = 78,43
	H = 11,51 %	H = 11,74

Vergleicht man die physikalischen Daten der bekannten Alkohole, welche auf den Formelausdruck $C_{10}H_{18}O$ passen, so konnte nach dem niedrigen Siedepunkt und niedrigem spezifischen Gewicht nur Linalool in Frage kommen. Eine gleiche geringe spezifische Drehung ist für Linalool nach zahlreichen Literaturangaben[1]) beobachtet worden. Auch der Geruch, der sowohl für die rechts-, als auch für die links- und razemische Form der gleiche ist, zeigte Uebereinstimmungen mit Linalool der Firma Schimmel & Co., Miltitz.

Oxydation des Linalools zum Citral.

Um weitere Beweise für die Anwesenheit des Linalools zu erbringen, wurde seine Ueberführung in das Citral ausgeführt. Bei der Oxydation des Linalools mit Chromsäure entsteht wie Semmler[2]) und Tiemann zuerst bewiesen haben, das Citral. Es hat sich herausgestellt, dass es vollkommen gleichgültig ist, ob man von einem stärker oder schwächer drehenden l. Linalool, vom d. Linalool, oder von der inaktiven Form ausgeht, immer erhält man in gleicher Weise Citral.

Die Oxydation wurde mit dem Beckmann'schen Chromsäure-Gemisch in einer Glasstöpselflasche vollzogen. Zu der Lösung von 10 g Kaliumdichromat in 12 ccm Schwefelsäure und 100 g H_2O fügte ich 8 g der Fraktion auf einmal hinzu, indem das Gemenge anfangs kalt erhalten, sodann der Selbsterwärmung überlassen wurde. Bei fortwährendem Schütteln schien die Reaktion nach einer halben Stunde beendet. Zur Abscheidung des Citrals machte ich die Lösung neutral und destillierte mit Wasserdämpfen ab. Das Destillat wurde ausgeäthert. Aus der ätherischen Lösung konnte das Citral über die Natriumbisulfitverbindung allerdings in wenig guter Ausbeute rein gewonnen werden.

[1]) Semmler I p. 524.
[2]) Ber. 25. 1180.

Citryl-β-Naphtocinchoninsäure = $C_{23}H_{23}No_2 + 1/2\ H_2O$.

Zur Identifizierung des Citrals wurde nach dem Verfahren von Doebner[1]) die Citryl-β-Naphtocinchoninsäure dargestellt. 1 g des Öles erhitzte ich mit je 0,7 g Brenztraubensäure und β Naphtylamin in alkoholischer Lösung 3 Stunden lang. Aus dem Rückstand konnten durch Umkrystallisieren mit heissem Alkohol citronengelbe Blättchen gewonnen werden, welche den Schmelzpunkt 198—199° [2]) zeigten. Diese gaben mit der aus Citral von der Firma Schimmel in analoger Weise hergestellten Citryl-β-Naphtocinchoninsäure keine Schmelzpunkterniedrigung. Demnach war als Oxydationsprodukt des vorliegenden Alkohols Citral nachgewiesen. Dies Resultat kann unter Hinzuziehung der anderen Befunde als Beweis für die Anwesenheit des Linalools angesehen werden. Das Linalool wurde in einer schwach rechtsdrehenden Form isoliert. Dieser Alkohol ist bisher in den Blüten und Früchten zahlreicher Rutaceen[3]) gefunden worden. Es ist anzunehmen, dass das Linalool wenigstens zum Teil verestert vorkommt und da gleichzeitig Essigsäure als veresterte Säure nachgewiesen wurde, ist das Vorkommen des Linalylacetats in dem vorliegenden ätherischen Öl wahrscheinlich.

Aufarbeitung der Fraktionen III und IV.

Bei der Fraktion III konnte nach mehrfachem Durchfraktionieren kein Destillat von einheitlichem Siedepunkt erhalten werden. Da überhaupt nur wenige Gramme dieser Fraktion zur Verfügung standen, musste auf eine weitere Charakterisierung verzichtet werden.

Fraktion IV, welche fast 30 % des Öls betrug, wurde mehrfach im Vacuum über Natrium destilliert. Es gelang schliesslich bei 14 mm Druck zwischen 170—180° eine hellgelbe, dicke, an der Luft dunkel werdende, angenehm riechende Flüssigkeit überzutreiben. Ihre physikalischen Eigenschaften berechtigen zur Annahme, dass es sich um ein Sesquiterpen handelt.

Das spezifische Gewicht betrug 0,9214 bei 14°.

Spez. Drehung $/\alpha/\ D^{14} = +4°\ 16'$.

Die Elementaranalyse lieferte folgende Werte:

0,1282 Substanz gaben 0,4128 g CO_2 und 0,1350 g H_2O.

Ber. für $C_{15}H_{24}$

C = 88,24	Gef.: C = 87,82
H = 11,76	H = 11,78

Das vorliegende Sesquiterpen zeigte die folgenden Farbenreaktionen.

[1]) Ber. 27. 352 und 2020.
[2]) Doebner, Ber. 27. 2020.
[3]) Semmler I, p. 518.

Die mit viel Eisessig aufgenommene Flüssigkeit wurde mit wenig concentrierter Schwefelsäure versetzt. Die anfangs auftretende grünliche Färbung ging bald durch Blau in Rot über.

Schwefelsäure allein färbte das Sesquiterpen erst braunrot, dann blutrot.

Einwirkung von Salzsäure in ätherischer Lösung.

Das mit dem doppelten Volumen getrockneten Äthers versetzte Sesquiterpen sättigte ich mehrere Stunden lang mit trockenem Salzsäuregas unter guter Kühlung. Die Salzsäure wurde lebhaft absorbiert. Die Flüssigkeit erwärmte sich und nahm eine weinrote Färbung an. Nach längerem Stehen schieden sich in geringer Menge in der dickflüssigen, rotbraunen Masse Krystalle ab. Es gelang jedoch nicht, eine zur Reinigung genügende Menge zu sammeln. Der Versuch, in dem Sesquiterpen Cadinen nachzuweisen, welches durch die oben beschriebenen Farbenreaktionen ausgezeichnet ist, schlug damit fehl. Eine sonstige Charakterisierung des Sesquiterpens musste mit Rücksicht auf das bisher nahezu vollständige Fehlen geeigneter Methoden hierfür als aussichtslos aufgegeben werden.

II. Der krystallinische Körper der Fruchtschalen.

Die durch die Wasserdampfdestillation von ätherischem Öl befreiten Fruchtschalen wurden mit 12 Kilo Alkohol ausgekocht. Nach dem Einengen dieses dunkelgrün gefärbten Auszuges durch Abdestillation des Alkohols auf 2 K., wurde mit Wasser bis zu eintretender Trübung versetzt und mehrere Wochen beiseite gestellt. Die in reichlicher Menge entstandene Ausscheidung bestand aus grossen derben Nadeln, welche durch Harzanteile stark verunreinigt waren. Den abfiltrierten Niederschlag behandelte ich zunächst mit 1prozentiger Salzsäure zur Aufnahme der Alkaloidanteile, löste ihn dann in siedendem 90prozentigem Alkohol und entfärbte mit Tierkohle. Es gelang nach mehrfachem Umkrystallisieren farblose, stickstofffreie Krystalle zu erhalten, deren Schmelzpunkt bei 144—145° lag.

Die Ausbeute an ganz reiner Substanz betrug 95 g. Dieser Wert entspricht auf die Fruchtschalen gerechnet reichlich 2 %. Da aber bei dem Reinigungsverfahren bedeutende Verluste unvermeidlich waren, ist die in den Fruchtschalen enthaltene Menge jedenfalls grösser.

Unter dem Microskop mit gekreuzten Nicols zeigten die Krystalle gerade Auslöschung. Sie gehören dem rhombischen System an und sind optisch zweiachsig.

In kaltem Wasser ist die Substanz unlöslich, mit siedendem Wasser kann dagegen bei genügender Verdünnung eine neutrale Lösung erreicht werden. Kalter, absoluter Alkohol löst nur geringe Mengen, siedender dagegen den Stoff etwa 1 : 40. Zu

dieser concentrierten Lösung können in der Wärme über 50 % an Wasser hinzugefügt werden, ohne dass sich die Substanz ausscheidet. Die wässrig-alkoholische Lösung reagiert vollkommen neutral. Während die Substanz selbst geruch- und fast geschmacklos ist, besitzt die letztgenannte Lösung einen etwas brennenden Geschmack.

Sehr schwer löslich ist der Körper in Äther und Petroläther, leichter löslich dagegen in Aceton und Eisessig.

Eine 5 prozentige Lösung in Aceton dreht die Ebene des polarisierten Lichtes nicht.

In concentrierter Schwefelsäure löst sich die Substanz mit gelber Farbe, welche bestehen bleibt und erst beim Erwärmen ins Braune übergeht. Weder die alkoholische noch die wässrig-alkoholische Lösung nimmt mit Eisenchlorid eine Blau- oder Grünfärbung an. Auch mit Bleiacetat kann in dieser Lösung kein Niederschlag hervorgerufen werden. Der Versuch, durch Erwärmen mit 10 prozentiger Salzsäure eine Glykosidspaltung zu ermöglichen, hatte kein Resultat.

Ein Versuch, der mit 5 g Substanz vorgenommen wurde, zeigte, dass der Körper mit Wasserdämpfen, wenn auch sehr schwer, flüchtig ist. Es gelang im Destillat den unveränderten Körper durch seinen Schmelzpunkt zu identifizieren. Damit ist die Auffindung dieses Körpers in dem ätherischen Öl erklärt.

Bestimmung der empirischen Formel des Körpers.

Das zur Elementaranalyse verwandte Material wurde in siedendem Benzol gelöst und die Lösung mit Petroläther bis zur Trübung versetzt. Nach dem Erkalten krystallisiert der Körper in sehr schönen Nadeln aus, welche den scharfen Schmelzpunkt 145° besitzen.

I. 0,1668 g Substanz gaben 0,4068 g CO_2 u. 0,0550 g H_2O
II. 0,1496 g Substanz gaben 0,3646 g CO_2 u. 0,0492 g H_2O
III. 0,1542 g Substanz gaben 0,3766 g CO_2 u. 0,0520 g H_2O
IV. 0,1849 g Substanz gaben 0,4544 g CO_2 u. 0,0625 g H_2O
V. 0,1792 g Substanz gaben 0,4389 g CO_2 u. 0,0612 g H_2O

Gefunden:

I.	II.	III.	IV.	V.
C = 66,51 %	C = 66,47 %	C = 66,60 %	C = 67,02 %	C = 66,93 %
H = 3,69 %	H = 3,68 %	H = 3,77 %	H = 3,78 %	H = 3,82 %

Diese Resultate führten zu der Formel:

$C_{12}H_8O_4$

Berechnet: C = 66,65 %
H = 3,74 %

Bestimmung der Molekulargrösse des Körpers.

Die Ermittelung fand im Beckmann'schen Apparat durch die Bestimmung der Siedepunktserhöhung mit Benzol als Lösungsmittel statt.

K = 26,1 Lösungsmittel = 20,14 g Benzol.

I. 0,3560 g Substanz gaben eine Siedepunktserhöhung von 0,224° M = 206.

II. 0,7818 g Substanz gaben eine Siedepunktserhöhung von 0,460° M = 220.

III. 1,1772 g Substanz gaben eine Siedepunktserhöhung von 0,665° M = 224.

Gefunden im Durchschnitt der 3 Bestimmungen: 217.

Berechnet für die Formel $C_{12}H_8O_4$: M = 216.

Um die bei der Benutzung des Benzols als Lösungsmittel mögliche Fehlerquelle auszuschliessen, wurde ausserdem eine Bestimmung der Gefrierpunktserniedrigung mit Phenol als Lösungsmittel vorgenommen.

K = 72 Lösungsmittel = 15 g Phenol.

I. 0,2494 g Substanz gaben eine Gefrierpunktserniedrigung von 0,545° M = 219,5.

II. 0,5254 g Substanz gaben eine Gefrierpunktserniedrigung von 1,195° M = 211.

III. 0,8079 g Substanz gaben eine Gefrierpunktserniedrigung von 1,870° M = 207.

Gefunden im Durchschnitt der 3 Bestimmungen: M = 212.

Das Ergebnis der Molekulargewichtsbestimmung bestätigt daher die aufgestellte Formel

$$\underline{C_{12}H_8O_4}$$

Nachweis einer Methoxylgruppe.

Nach der Zeisel'schen Methode wurde die Anwesenheit einer Methoxylgruppe festgestellt.

I. 0,3088 g Substanz lieferten 0,3346 g AgJ.

II. 0,3240 g Substanz lieferten 0,3572 g AgJ.

Berechnet für eine OCH_3 Gruppe im Molekül $C_{12}H_8O_4$

14,36 % OCH_3.

Gefunden: I 14,30 % OCH_3 II. 14,55 % OCH_3.

Daher ist die Formel aufzulösen in: $C_{11}H_5O_3 \cdot OCH_3$.

Einwirkung von Salzsäure.

Da es nicht gelingen wollte, die Substanz nach der Abspaltung der Methylgruppe mit Jodwasserstoff krystallinisch zu erhalten, versuchte ich die Einwirkung von Salzsäure im geschlossenen Rohr bei 120°. Es entstand eine dunkelgrüne

Masse, welche zwar im Alkohol löslich, aber auf keine Weise zur Krystallisation zu bringen war.

Nitroverbindung des Körpers.

Die Nitrierung gelang am besten durch Auflösen der Substanz in starker Salpetersäure.

5 g des Körper übergoss ich mit 50 ccm 45 %iger Salpetersäure. Das sich sofort stark erwärmende Gemisch wurde auf Eis gestellt. Nach einiger Zeit war vollständige Lösung eingetreten. Auf Zusatz von viel Wasser schied sich ein gelber krystallinischer Körper aus, dessen Umkrystallisation nur aus Nitrobenzol gelang. In dieser Flüssigkeit wurde das Nitroprodukt gelöst. Beim Erkalten schieden sich schöne gelbe Nadeln ab. Der Schmelzpunkt lag bei 230°.

Die Analyse lieferte folgende Werte:

I. 0,1148 g Substanz: 5,40 ccm N. bei 14° und 758 mm.
II. 0,1364 g Substanz: 6,35 ccm N. bei 12° und 752 mm.
III. 0,1564 g Substanz: 0,3150 g CO_2 und 0,0362 g H_2O.

Berechnet für $C_{12}H_7O_4NO_2$	Gefunden:
C = 55,15 %	I. N = 5,55 %
H = 2,70 %	II. N = 5,49 %
N = 5,38 %	III. C = 54,93 % H = 2,59 %.

Demnach ist eine NO_2 Gruppe eingetreten.

Da die Salpetersäure die OCH_3 Gruppe unter Umständen eliminieren kann, so wurde der Versuch unternommen, die Anwesenheit oder Abwesenheit dieser Gruppe in der Nitroverbindung festzustellen. Die Methoxylbestimmung hatte ein positives Ergebnis und ergab folgende Werte:

0,2860 g Substanz lieferten 0,2558 AgJ.

Berechnet für eine OCH_3 Gruppe im Molekül $C_{12}H_7O_4NO_2$
11,88 % OCH_3.

Gefunden: 11,80 % OCH_3.

Der Eintritt der Nitrogruppe ist also unter Bestehenbleiben der OCH_3 Gruppe erfolgt.

Die leichte Bildung einer Nitroverbindung, sowie der geringe Wasserstoffgehalt des Körpers sprechen dafür, dass dieser zu den cyklischen Verbindungen gehört.,

Um aber festzustellen, ob in etwaiger Seitenkette des Körpers noch Doppelbindungen vorhanden sind, wurde die Einwirkung von Brom versucht.

Nachweis einer doppelten Bindung in der Seitenkette.

a) Permanganatreaktion von Baeyer[1]).

Nach A. von Baeyer hat man in alkalischer Permanganatlösung ein ausgezeichnetes Mittel, um offene oder ringförmig ge-

[1]) Ann. 245, 146 (1888).

schlossene ungesättigte Säuren von offenen oder ringförmig geschlossenen gesättigten zu unterscheiden. 0,1 g des Körpers wurden in Alkohol gelöst und zu dieser ein Tropfen einer verdünnten Kaliumpermanganatlösung, der etwas Natriumcarbonat zugesetzt war, hinzugefügt; es trat ein momentaner Farbenumschlag in Kaffeebraun und Abscheidung von Mangansuperoxydhydrat ein. Zum Vergleich wurde eine gleiche Menge des Alkohols ebenfalls mit einem Tropfen dieser Kaliumpermanganatlösung versetzt. Der Alkohol färbte sich rot, der Farbenumschlag trat nur langsam ein.

b) Das Dibromadditionsprodukt.

Eine Lösung des Körpers in Chloroform nahm schon in der Kälte besonders bei genügender Sonnenbestrahlung Brom auf. Mässiges Erwärmen beschleunigt die Bromaufnahme sehr. Bei genügender Concentration krystallisiert nach dem Erkalten die Bromverbindung in kleinen atlasglänzenden Nadeln aus. Dieser Körper ist nicht sehr beständig, schon am Licht nehmen die weissen Krystalle eine gelbe Färbung an. Die Umkrystallisation ist ohne Abgabe von Bromwasserstoff nur aus hydroxylfreiem Lösungsmittel möglich. Die Darstellung gelingt am besten unter folgenden Bedingungen: 5 g des Körpers werden in 80 g Chloroform gelöst und mit 7,5 g einer Bromchloroformlösung (1 + 2) bei direktem Sonnenlichte auf dem Wasserbade gelinde erwärmt. Nach dem Verdunsten des Chloroforms wird der Rückstand mit siedendem Xylol aufgenommen, aus welchem nach dem Erkalten eine reichliche Krystallabscheidung entsteht. Nach mehrfachem Umkrystallisieren aus diesem Lösungsmittel liegt der Schmelzpunkt bei 164°.

Aus der nach der Carius'schen Methode ausgeführten Brombestimmung ergibt sich für den vorliegenden Körper die dem Dibromadditionsprodukt zukommende Formel $C_{12}H_8Br_2O_4$.

I. 0,3422 g Substanz lieferten 0,3364 g AgBr = 0,1431 Br
II. 0,2864 g Substanz lieferten 0,2826 g AgBr = 0,1203 Br

Berechnet für $C_{12}H_8Br_2O_4$	Gefunden:
42,54 % Br.	I. = 41,83 % Br.
	II. = 41,99 % Br.

Bei den anfänglichen Versuchen, die Bromverbindung aus wässrig-alkoholischer Lösung in der Wärme umzukrystallisieren, zeigte es sich, dass Bromwasserstoff leicht wieder abgespalten werden konnte, wie mit Silbernitrat im Lösungsmittel nachgewiesen wurde.

c) Addition von Wasserstoff.

Zur weiteren Charakterisierung der Doppelbindung wurde zunächst die Reduktion mit Zinkstaub und Essigsäure versucht. Ich erhielt bei diesem Versuch nur den unveränderten Körper zurück.

Bessere Resultate lieferte die Reduktion mit Natriumamalgam in alkalischer Lösung. 6 g des Körpers brachte ich mit 2 prozentiger wässriger Kalilauge in Lösung und fügte allmählich 100 g Natriumamalgam unter kräftigem Umschütteln hinzu. Die alkalische Lösung wurde vom Quecksilber abgegossen, mit Salzsäure gefällt und die ausgeschiedene Substanz aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert. Im Gegensatz zum Ausgangsmaterial war der entstandene Körper leicht in kaltem Alkohol löslich.

Der Schmelzpunkt liegt bei 114—115 °.

Die Elementaranalyse ergibt folgende Werte, wodurch die Addition von Wasserstoff bestätigt wird.

I. 0,1534 g Substanz lieferten 0,3694 g CO_2 u. 0,0648 g H_2O.
II. 0,1640 g Substanz lieferten 0,3936 g CO_2 u. 0,0688 g H_2O.

Berechnet für $C_{12}H_{10}O_4$	Gefunden:
C = 66,03 %	I. C = 65,75 %
H = 4,62 %	H = 4,72 %
	II. C = 65,45 %
	H = 4,67 %.

Es ist nach diesen Resultaten daher für den Körper eine Doppelbindung in offener Kette anzunehmen.

Behandlung des Körpers mit Alkali.

Die vorliegende Substanz zeigte, wie schon erwähnt, in alkoholischer und wässrig-alkoholischer Lösung vollkommen neutrale Reaktion. Versetzt man aber die Lösung mit Kali- oder Natronlauge, so färbt sich diese sofort gelb. Fügt man Lauge im Überschuss hinzu, so findet in der stark gefärbten Lösung auch bei Zusatz von viel Wasser keine Ausscheidung mehr statt. Es hat sich also die Bildung eines Salzes vollzogen, das auch in stark verdünntem Alkohol löslich ist. Die gleiche Salzbildung konnte weder mit Barium- noch mit Natriumcarbonat erzielt werden.

Versetzt man die durch Kalilauge erreichte Lösung mit einer überschüssigen Mineralsäure, so verschwindet sofort die gelbe Farbe und der unveränderte Körper, wie durch die Controlle des Schmelzpunktes nachgewiesen werden kann, scheidet sich wieder ab. Ebenfalls verursacht die Sättigung der alkalischen Lösung mit CO_2 nach kurzer Zeit eine vollständige Abscheidung. Auch in wässriger 1 prozentiger Kalilauge geht die Substanz beim Erwärmen leicht in Lösung. Jedoch nimmt die letztere bald eine braune Färbung an, da anscheinend teilweise Zersetzung eintritt. Das Ausgangsmaterial wird durch Mineralsäuren und CO_2 stark verunreinigt wieder abgeschieden. Demnach bietet der Körper, wie sein Verhalten gegen Alkali zeigt, die Kriterien eines Laktons. Es wandelt sich die neutrale und farblos gelöste Substanz, durch über-

schüssiges Alkali zu einer Säure um, die durch Kohlensäure wieder abgeschieden werden kann und deren Salzlösungen gelb gefärbt sind.

Fügt man Phenolphtalëin zu der wässrig-alkoholischen Lösung und versetzt man wenig Kalilauge, so verschwindet erst nach einiger Zeit die anfangs alkalische Lösung, erscheint aber wieder von neuem auf wiederholten Kalizusatz, bis endlich bei einer gewissen Menge die alkalische Reaktion selbst beim Erhitzen und nachfolgendem starken Abkühlen bestehen bleibt. Es liegt also ein langsames oder zeitliches Neutralisationsphänomen[1]) vor.

Mit der Annahme der Laktongruppe sind für den vorliegenden Körper zwei weitere Sauerstoffatome geklärt.

Titration des Körpers.

Auf Grund der mitgeteilten Beobachtungen erfolgte der Versuch, durch Titration mit $\frac{n}{10}$ Kalilauge eine quantitative Ermittelung der in Reaktion tretenden sauren Gruppen vorzunehmen. Die direkte Titration hatte wegen der langsamen Neutralisation Schwierigkeiten. Am besten erwärmt man in alkoholischer Lösung mit der zugesetzten Kalilauge und stellt den Endpunkt der Reaktion in einer Kältemischung von — 10° fest. Die Salze dieser Oxysäure scheinen sehr unbeständig zu sein und zerfallen schon bei Zimmertemperatur wieder in ihre Komponenten. Es wurde daher bei der Ausführung der Titration die Resmethode in Anwendung gebracht.

I. 0,2044 g Substanz wurden in 50 ccm absolutem Alkohol gelöst und 10 Minuten auf dem Wasserbade mit 25 ccm $\frac{n}{10}$ KOH erhitzt. Nach Zusatz von Phenolphtalëin waren 15,75 ccm $\frac{n}{10}$ HCl zum Verschwinden der roten Farbe erforderlich.

II. In derselben Weise wurden 0,2880 g Substanz behandelt. Zum Zurücktitrieren waren erforderlich 12,20 ccm $\frac{n}{10}$ HCl.

III. In derselben Weise wurden 0,4158 g Substanz behandelt. Zum Zurücktitrieren waren erforderlich 6,15 ccm $\frac{n}{10}$ HCl.

I. Berechnet für $C_{12}H_8O_4$ als einbasische Verbindung resp. der entstandenen COOH Gruppe: 9,46 ccm $\frac{n}{10}$ KOH.

Gefunden: 9,25 ccm $\frac{n}{10}$ KOH.

[1]) H. Meyer, Analyse u. Konstitutionsermittelung org. Verb. p. 404.

II. Ebenso berechnet: 13,34 ccm $\frac{n}{10}$ KOH.

Gefunden: 12,30 ccm $\frac{n}{10}$ KOH.

III. Ebenso berechnet: 19,25 ccm $\frac{n}{10}$ KOH.

Gefunden: 18,85 ccm $\frac{n}{10}$ KOH.

Die ausgeführten Titrationen liefern übereinstimmend hinter den berechneten Werten zurückbleibende Resultate. Indessen ist der Beweis für das Vorhandensein nur einer sauren Gruppe genügend erbracht.

Bemerkenswert ist, dass bei dieser indirekten Titration die zunächst entstandene neutrale Salzlösung ihre Neutralität nicht lange bewahrt, sondern sich bald wieder stark rötet. Gleichzeitig scheidet sich der unveränderte Körper, welcher durch seinen Schmelzpunkt identifiziert wurde, wieder aus.

Demnach muss der krystallinische Körper der Fruchtschalen als ein Lakton angesehen werden. Derselbe verwandelt sich durch überschüssiges Alkali in ein Salz, dessen neutrale oder schwach alkalische Lösung bereits bei längerem Stehen einen Zerfall zeigt in freies Alkali und das ursprüngliche Lakton.

Verhalten des Laktons gegen Ammoniak.

Die Einwirkung von Ammoniak wurde sowohl in wässriger wie auch in alkoholischer Lösung versucht. Es zeigte sich, dass Ammoniak unter Gelb- bis Braunfärbung eine auch in Wasser beständige Lösung des Laktons bewirken kann. Auf keine Weise gelang es jedoch, ein stickstoffhaltiges Produkt zu isolieren, da stets Rückbildung des Laktons eintrat.

Das Verhalten eines Laktones gegen Ammoniak ist nach H. Meyer[1]) einzig und allein vom Charakter des die Hydroxylgruppe in der zugehörigen Oxysäure tragenden Kohlenstoffatoms abhängig. Die Reaktion führt zu einem mehr oder weniger labilen Oxysäureamid, oder bleibt ganz aus, wenn:

1) das Hydroxyl einem primären Alkoholrest angehört,
2) oder einem gesättigten secundären Alkohol,
3) oder endlich Phenolcharakter besitzt.

Auf den letzten genannten Fall scheint der negative Ausfall der Darstellung eines Oxysäureamids resp. Imids, wie spätere Vergleiche ebenfalls andeuten, am meisten zu weisen.

Ebenso ergebnislos war die Einwirkung von Anilin, Phenylhydrazin und Hydroxylamin. Die Aufspaltung des Lakton-

[1]) Monatshefte für Chemie 20. 717. 1899.

und die Addition der Basen unter Bildung einer beständigen Verbindung konnten nicht erreicht werden.

Wegen des Ausbleibens einer Reaktion mit Hydroxylamin und Phenylhydrazin war zugleich die Möglichkeit ausgeschlossen, den Charakter des vierten Sauerstoffatoms als Karbonylgruppe nachzuweisen.

Zahlreiche Versuche wurden zum Nachweis einer freien Hydroxylgruppe unternommen. Es gelang weder zu einem Acetyl-, noch zu einem Benzoylprodukt zu kommen. Eine Lösung des Laktons in Toluol entwickelte mit metallischem Kali erwärmt keinen Wasserstoff. Das Vorhandensein freier reaktionsfähiger Hydroxylgruppe ist daher für das Lakton unwahrscheinlich.

Hiernach ist in Erwägung zu ziehen, dass das vierte Sauerstoffatom des Körpers als Brückensauerstoff vorhanden ist. Jedenfalls bleibt die Frage offen, in welcher Bindungsform das vierte Sauerstoffatom in dem Körper $C_{12}H_8O_4$ vorhanden ist.

Versuche zum Abbau des Laktons.

a) Oxydation mit Kaliumpermanganat und Chromsäure.

Um durch das bei einer Oxydation eventuell entstehende Produkt einen Einblick in die Konstitution des Körpers zu erhalten, führte ich Oxydationsversuche mit Kaliumpermanganat und Chromsäure unter den mannigfaltigsten Bedingungen aus.

Es gelang jedoch in keinem Fall ausser Essigsäure und Kohlensäure einem für die Aufklärung des Laktons wichtigen Körper zu begegnen. Ich führte die Oxydation mit Chromsäure in der 2 prozentigen Lösung des Körpers in Eisessig sowohl in der Wärme wie auch in der Kälte aus. Die Oxydation mit Kaliumpermanganat, welche in allen Fällen sehr leicht eintrat, wurde in der Kälte in alkalisch-wässriger, in saurer (Eisessig), sowie auch in neutraler Aceton-Lösung vorgenommen.

b) Einwirkung von schmelzendem Alkali auf das Lakton.

In einem im Ölbade ruhenden Nickeltigel brachte ich 40 g Kalihydrat unter Zusatz von etwas Wasser zum Schmelzen. In die Schmelze trug ich bei einer Temperatur von 250° unter ständigem Rühren 6 g des Laktons ein.

Nach einstündiger Einwirkung bei der angegebenen Temperatur wurde die Schmelze in überschüssige Schwefelsäure gegossen und nach dem Abfiltrieren der ungelösten Anteile die rotbraune Lösung ausgeäthert. Während es nicht gelang, den Filterrückstand, der aus einem braunen Harz bestand, aufzuarbeiten, erstarrte der Ätherdestillationsrückstand bald krystallinisch und erwies sich sowohl im Wasser wie auch im Alkohol sehr leicht

löslich. Beide Lösungen gaben noch sehr verdünnt mit Eisenchlorid dunkelviolette Färbungen, sodass auf die Anwesenheit phenolischer Körper geschlossen werden kann.

Leider gelang es nicht, eine genügende Menge vollständig rein zur Elementaranalyse zu gewinnen. Ein nochmaliger Versuch zur Darstellung dieses Abbaukörpers musste wegen Mangel an Material unterbleiben.

Da mir zur Zeit eine weitere Beschaffung der Fagara-Fruchtschalen nicht möglich war, wandte ich mich der Untersuchung der Rinde zu, in der Erwartung, durch Aufklärung des schon früher von mir isolierten und damals mit dem Namen Fagarol[1]) belegten krystallinischen Körper eventuell Beziehungen zum Lakton finden zu können. Durch einen nachfolgend beschriebenen physiologischen Versuch gelang es mir, das Lakton, dessen wichtigste chemische Eigenschaften ich festgestellt zu haben glaubte, auch toxikologisch zu charakterisieren.

Physiologische Prüfung des Laktons als Fischgift.

Aus der pharmakognostischen Zusammenstellung der Drogen der Xanthoxylum- und Fagara-Arten geht hervor, dass diese eine bedeutende Rolle als Fischgifte bei den Naturvölkern spielen. Da die bisher bekannten Fischgifte (Pikrotoxin von Menispermum Cocculus; Derrid von Derris elliptika) den Charakter von Laktonen tragen, wurde von mir eine physiologische Prüfung des Laktons vorgenommen nach Angaben, welche Dragendorff[2]) für den Nachweis des Pikrotoxins gibt.

5 mgr Lakton wurden in $^1/_2$ ccm Alkohol gelöst. Diese Lösung wurde zu einem in 300 g Leitungswasser befindlichen gesunden Bitterling (Rhodeus amarus Bl.) vom Gewichte 0,6 g gefügt. Es traten momentan die auch für Pikrotoxin charakteristischen Betäubungssymptome auf. Der Fisch begann nach wenigen Sekunden sich um seine Längsachse zu drehen und verlor die Fähigkeit in normaler Lage zu schwimmen. Die Kiemen zeigten auffallend krampfhafte Bewegungen. Trotz sonstiger Beweglichkeit behielt der Fisch die Rückenlage bei. Der Tod trat nach circa 2 Stunden ein.

Parallel-Versuche mit dem indischen Fischgift Derrid zeigten, dass dem Lakton eine weit schneller wirkende Betäubungsfähigkeit für Fische zukommt.

Damit erscheint die Giftigkeit des Laktons für Fische erwiesen. Die grosse Verbreitung stickstofffreier neutraler Toxine mit Laktoncharakter in den zur Fischbetäubung[3]) dienenden

[1]) Notizblatt des Königl. botan. Gartens und Museums zu Berlin, No. 44 (Januar 1909).

[2]) Gadamer Lehrbuch d. chem. Toxikologie p. 410.

3) M. Greshoff, Monographia de Plantis venenatis et sapientibus quae ad pisces capiendos adhiberi solent, Batavia I (1893) u. II (1899).

tropischen Pflanzen ist in den letzten Jahren von verschiedenen Forschern beobachtet worden. Ich benenne das von mir gefundene und untersuchte Lakton Xanthotoxin.

III. Das Fagarol.

Dieser Körper ist nach meinen Untersuchungen bis zu 1 % in der Wurzelrinde, dagegen nur bis zu 0,4 % in der Stammrinde enthalten. Die Isolierung gelang am besten nach folgendem Verfahren.

20 kg der Rinde wurden mit 30 kg siedendem Benzol extrahiert, der Auszug auf 1 kg eingedampft und mit 5 kg Petroläther versetzt. Nach mehrtägigem Stehen schied sich der stark verunreinigte Körper in sehr langen Nadeln ab. Nach vielfachem Umkrystallisieren und Behandeln mit Tierkohle erhielt ich das Fagarol in weissen, geruch- und geschmacklosen Nadeln vom Smp 127—128°. Ueberlässt man eine gesättigte alkoholische Lösung der langsamen Verdunstung bei gewöhnlicher Temperatur, so scheidet sich das Fagarol nicht in Nadeln, sondern in grossen, farblosen, glasglänzenden Platten ab, welche dem rhombischen System angehören. Im Microskop zwischen gekreuzten Nicols zeigen die doppelbrechenden Blättchen gerade Auslöschung, und besonders lebhafte Polarisationsfarben. Die Krystalle sind optisch zweiachsig. Der Körper ist unlöslich in kaltem, wenig löslich in siedendem Wasser. Äther und Petroläther lösen ihn nur schwer, dagegen sind Benzol, Toluol und Schwefelkohlenstoff und besonders Chloroform wie Aceton gute Lösungsmittel. Die wässrig-alkoholische Lösung reagiert völlig neutral. Ammoniak und Kalilauge lösen das Fagarol nicht. Das Fagarol zeigt eine Reihe der für die Phytosterine charakteristischen Farbreaktionen, über die schon Giacosa und Loave[1]) berichtet haben.

Bemerkenswert ist, dass die Salkowski-Hesse'sche Reaktion mit purpurroter Farbe eintritt. Conzentrierte Schwefelsäure löst das Fagarol mit braungelber Farbe, welche nach einiger Zeit in Weinrot übergeht.

Eine fünfprozentige Lösung des Körpers in Aceton dreht die Ebene des polarisierten Lichtes nicht.

Eine Methoxylbestimmung nach Zeisel ergab ein negatives Resultat, jedoch liess die durch den Jodwasserstoff verursachte Kohleabscheidung die Methylenoxydgruppe vermuten. Schon durch dies Resultat war die Verschiedenheit des Fagarols mit dem untersuchten Lakton bewiesen. Eine weitere Bestätigung der Verschiedenheit beider Körper brachte die Elementaranalyse.

Bestimmung der empirischen Formel des Fagarols.

Analysen:

I. 0,1646 g Substanz gaben 0,4084 g CO_2 und 0,0766 g H_2O.

[1]) Annali di chimica e di Farmacologia 9. 209—241.

II. 0,1962 g Substanz gaben 0,4860 g CO_2 und 0,0898 g H_2O.
III. 0,1646 g Substanz gaben 0,3968 g CO_2 und 0,0755 g H_2O.

Gefunden:

I.	II.	III.
C = 67,67 %.	C = 67,56 %.	C = 67,80 %.
H = 5,21 %.	H = 5,12 %.	H = 5,29 %.

Dieses Resultat führte zu der empirischen Formel:

$C_{20}H_{18}O_6$

Berechnet für $C_{20}H_{18}O_6$	Berechnet für $C_{10}H_{10}O_3$ (empir.
C = 67,76	C = 67,38 Cubebin-
H = 5,13	H = 5,67 formel)

Gefunden von P. Giacosa und Loave für denselben Körper von Fagara xanth. Smp. 123 °.

I.	II.
C = 67,95 %	C = 66,93 %
H = 5,71 %	H = 5,54 %

Gefunden von Eberhardt für einen Körper von Fagara carolina Lam.

I.	II.	III.
C = 67,73 %	C = 67,86 %	C = 67,62 %
H = 5,21 %	H = 5,22 %	H = 5,36 %

Die von mir gefundenen Analysenwerte stimmen mit den Eberhardt'schen[1]) Zahlen für Xanthoxylin gut überein und lassen nur die empirische Formel $C_{20}H_{18}O_6$ zu. Da, wie ich später zeigen werde, das Fagarol als eine inaktive Form des Cubebins aufzufassen ist, bemerke ich, dass der grössere Teil der bisher ausgeführten Cubebinanalysen, soweit dieselben in der Literatur zugänglich, nicht eindeutig sind, sondern zum Teil besser auf den Formelausdruck $C_{20}H_{18}O_6$ als auf $C_{10}H_{10}O_3$ [2]) resp. $C_{20}H_{20}O_6$ stimmen.

Eine ausgeführte Elementaranalyse des Cubebins (Merck) lieferte folgende Werte:

0,1455 g Substanz: 0,3598 g CO_2 und 0,0714 g H_2O.

Gefunden: C = 67,57 %
H = 5,37 %

Dies Resultat macht aber auch für das Cubebin die Formel $C_{20}H_{20}O_6$ zweifelhaft. Der für die bisher angenommene Formel zu hohe Kohlenstoffgehalt und zu niedrige Wasserstoffgehalt stimmt weit besser auf den von mir für das Fagarol behaupteten Formelausdruck $C_{20}H_{18}O_6$. Jedenfalls hat das Fagarol die gleiche prozentuale Zusammensetzung wie das Cubebin.

[1]) American Journ. of Pharm. 1890 p. 231.
[2]) Beilstein II. p. 1113.

Bestimmung der Molekulargrösse des Fagarols.

Die Ermittlung wurde zunächst im Beckmann'schen Apparat durch die Bestimmung der Siedepunktserhöhung mit Benzol als Lösungsmittel vorgenommen.

K = 26,1; Lösungsmittel 20,67 Benzol.

I. 0,3872 g Substanz gaben eine Siedepunktserhöhung von 0,165° M = 296

II. 0,6780 g Substanz gaben eine Siedepunktserhöhung von 0,255° M = 335

III. 1,1190 g Substanz gaben eine Siedepunktserhöhung von 0,376° M = 376

Berechnet für $C_{20}H_{18}O_6$ M = 354. Gefunden im Mittel M = 336.

Wenn auch der im Mittel gefundene Wert dem berechneten nahe liegt, so wird andererseits durch die Vereinigung der Resultate in einer Kurve und Extrapolation der erhaltenen Werte kein befriedigendes Resultat gefunden.

Benzol assoziiert sich bekanntlich mit hydroxylhaltigen Substanzen. Es war deshalb zu erwarten, dass bei dieser Bestimmung bei zunehmender Konzentration stetig steigende Molekulargewichtsangaben erfolgen würden. Auch Versuche mit Eisessig als Lösungsmittel lieferten keine befriedigenden Resultate.

Dagegen wurden auf die berechnete Formel $C_{20}H_{18}O_6$ zutreffende Resultate durch die Bestimmung der Gefrierpunktserniedrigung mit Phenol als Lösungsmittel gefunden.

K = 72. Lösungsmittel 16,44 g Phenol.

I. 0,4172 g Substanz gaben eine Gefrierpunktserniedrigung von 0,502° M = 364

II. 0,7350 g Substanz gaben eine Gefrierpunktserniedrigung von 0,919° M = 350

III. 1,0900 g Substanz gaben eine Gefrierpunktserniedrigung von 1,381° M = 346

Gefunden im Mittel M = 353.

Danach scheint die durch die Elementaranalyse gefundene Formel sichergestellt.

Das Fagaroldibromid.

Während Giacosa und Loave bei der Bromierung nicht zu einem krystallinischen Körper gekommen waren, gelang die Darstellung eines Dibromadditionsproduktes unter folgenden Bedingungen.

Zu einer Auflösung von 6 g Fagarol in Chloroform wurden 19 g einer 10prozentigen Bromchloroformlösung gefügt. Es trat nach kurzer Zeit fast vollständige Entfärbung ein. Die nach dem Verdunsten des Chloroforms hinterbliebene Masse

wurde aus Xylol umkrystallisiert. Die kleinen seidenartigen Nadeln hatten den Schmelzpunkt 143—144°.

Die Brombestimmung ergab folgende Werte:

I. 0,2382 g Substanz lieferten 0,1758 g AgBr = 0,0748 Br
II. 0,3314 g Substanz lieferten 0,2466 g AgBr = 0,1049 Br
III. 0,1632 g Substanz lieferten 0,2766 g CO_2 u. 0,0518 g H_2O.

Berechnet für $C_{20}H_{18}Br_2O_6$	Gefunden:		
	I.	II.	III.
C = 46,70 %	———	———	C = 46,22 %
H = 3,52 %	———	———	H = 3,55 %
Br = 31,11 %	Br = 31,41 %	Br = 31,67 %	———

Durch Zusatz grösserer Mengen Brom entstand ein höher bromiertes Produkt, welches aber wenig beständig war und dessen Analyse auf kein einheitliches Produkt deutete.

Oxydation des Fagarols.

Oxydationsversuche, welche von Giacosa und Loave mit dem Fagarol unternommen waren, hatten zu keinem Ergebnis geführt. Auch bei meinen ersten Versuchen, welche ich mit Chromsäure oder Kaliumpermanganat in alkalischer Lösung vornahm, verbrannte der Körper vollständig. Zu einem besseren Resultat gelangte ich unter Benutzung einer von H. Leuchs[1]) mit Erfolg bei der Oxydation des Brucins benutzten Methode. Diese beruht auf der mässigen Oxydationswirkung des Kaliumpermanganats in Acetonlösung in der Kälte. Nach einem erfolgreichen Vorversuch führte ich die Oxydation unter folgenden Bedingungen aus: In eine Lösung von 20 g Fagarol in 400 ccm Aceton, welche durch eine Kältemischung auf 0° abgekühlt war und während der Reaktion auf dieser Temperatur erhalten wurde, trug ich in kleinen Portionen im Laufe von 3 Stunden 40 g feingepulvertes Kaliumpermanganat ein. Die Reaktion verlief ziemlich rasch unter Wärmeentwicklung. Nachdem die Farbe des zuletzt zugefügten Permanganats verschwunden war, wurde der Niederschlag auf der Nutsche filtriert, mit Aceton sehr lange nachgewaschen und trocken gesaugt. Acetonlösung und Braunsteinniederschlag wurden jetzt gesondert aufgearbeitet.

a) Die Acetonlösung.

Schon beim Eindampfen dieser Lösung auf dem Wasserbade fiel ein intensiver Heliotropgeruch auf. Durch Behandeln mit siedendem Petroläther, in welchem das Fagarol nur sehr wenig löslich ist, gelang es, das Oxydationsprodukt vom nicht angegriffenen Ausgangsmaterial zu trennen. Die Menge des wiedergewonnenen Fagarols betrug 4,7 g.

[1]) Berichte, (1908) p. 1711.

Aus der Petrolätherlösung schieden sich nach dem Erkalten lange, glänzende Krystalle ab, welche sich aus heissem Wasser umkrystallisieren liessen und nach dem Trocknen im Vacuumexsiccator den scharfen Schmelzpunkt 37 ° zeigten. Wie schon der Geruch vermuten liess, so deutete auch der Schmelzpunkt des Körpers auf Piperonal, den Protocatechualdehydmethylenäther.

Die Elementaranalyse lieferte folgende Werte:

I. 0,1860 Substanz gaben 0,4332 g CO_2 u. 0,0658 g H_2O.

II. 0,1770 Substanz gaben 0,4138 g CO_2 u. 0,0632 g H_2O.

Gefunden:		Berechnet für $C_8H_6O_3$
I. C =	63,52 %	C = 63,98 %
H =	4,05 %	
II. C =	63,76 %	
H =	3,99 %	H = 4,03 %

Demnach hat der entstandene Körper auch die prozentuale Zusammensetzung des Piperonals. In ätherischer Lösung gibt derselbe mit Natriumbisulfit eine weisse, krystallinische Ausscheidung. Mit Phenylhydrazin erwärmt, entstand das Phenylhydrazon, welches den in der Literatur für das Phenylhydrazon angegebenen Schmelzpunkt 100 ° besass.

Eine Mischprobe mit reinem Piperonal zeigte keine Schmelzpunktdepression.

Es war demnach Piperonal als Oxydationsprodukt nachgewiesen.

Die aus 15,3 oxydiertem Fagarol reingewonnene Menge betrug 3,92 g Aldehyd.

b) Der Braunsteinniederschlag.

Zur Extraktion der eventuell entstandenen Kaliumsalze einer Säure wurde der Braunsteinniederschlag mit Wasser angerieben. Nach dem Absaugen und Auswaschen des Manganschlammes schüttelte ich die alkalisch reagierende Lösung mit Chloroform aus, das geringe Mengen Piperonal und Fagarol aufnahm.

Die wässrig-rotbraune Lösung wurde auf 150 ccm eingedampft und mit 10 prozentiger Salpetersäure im Ueberschuss versetzt, wodurch Kohlensäureentwicklung und die Abscheidung eines weissen Körpers eintrat. Im Filtrat konnte Oxalsäure nachgewiesen werden. Nach dem Auswaschen und Trocknen des mit Salpetersäure bewirkten Niederschlages betrug sein Gewicht 4,9 g. Der Schmelzpunkt lag bei 225 °.

Beim gelinden Erwärmen zwischen zwei Uhrgläsern sublimierte der Körper. Nach der Sublimation zeigten die kleinen glänzenden Krystalle den Schmelzpunkt 227—228 °, wonach das Vorliegen der Piperonyl- oder Methylenprotocatechusäure vermutet wurde.

0,1488 g Substanz gaben 0,3148 g CO_2 u. 0,0492 g H_2O.

C = 57,70 H = 3,70

Berechnet für $C_8H_6O_4$
C = 57,83 %
H = 3,64 %

Das Bariumsalz der Piperonylsäure.

20 ccm klares Barytwasser wurden in der Wärme unter möglichstem Luftabschluss mit der entstandenen Säure neutralisiert, worauf beim Erkalten der Lösung das Bariumsalz in glänzenden weissen Blättchen krystallisierte. Für die Analyse wurde das Salz bei 150° bis zum konstanten Gewicht getrocknet.

Die Bariumbestimmung erfolgte in der Weise, dass das Salz im Porzellantiegel verbrannt und der Rückstand durch Abdampfen mit concentrierter Schwefelsäure in Bariumsulfat übergeführt wurde.

I. 0,3812 g Salz lieferten 0,1886 g $BaSO_4$
II. 0,3146 g Salz lieferten 0,1548 g $BaSO_4$

Ber.: für $(C_8H_5O_4)_2Ba$ Ba = 29,32

Gef.: I. Ba = 29,12 %
II. Ba = 28,96 %

Demnach entsteht bei der Oxydation des Fagarols in Acetonlösung mit Kaliumpermanganat Piperonal und die zu diesem Aldehyd gehörige Piperonylsäure, neben geringen Mengen von Oxalsäure und Kohlensäure.

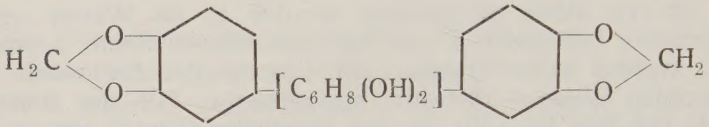
Die entstandenen Mengen des Piperonals und der Piperonylsäure betrugen bei meinem Versuch fast 57 % des Ausgangsmaterials. Wenn ich auch versuchte, unter den angegebenen Bedingungen eine möglichst quantitave Ausbeute der Oxydationsprodukte zu erzielen, so waren Verluste unvermeidlich.

Trotzdem ist aber nach den gefundenen Mengenverhältnissen das Vorhandensein von zwei Piperonylkernen im Molekül (M = 354) des Fagarols sicher, denn bei der Gegenwart eines Kerns hätte die Gesamtausbeute auf Piperonal berechnet höchstens 44,2 % auf Piperonylsäure 46,9 % betragen können. Die Ausbeute von 57 Prozenten eines Gemisches beider Körper ist also bei einem Piperonylkern nicht möglich.

Die Constitution des Cubebins ist nicht völlig aufgeklärt. Ueber die rechtsdrehende Modifikation hat zuletzt E. Mameli[1]) berichtet. Nach seinen Untersuchungen schmilzt reines Cubebin bei 132°, sein spezifisches Drehungsvermögen ist + 45,45°. In dem mit Kaliumpermanganat enthaltenen Oxydationsprodukt ist Piperonylsäure erkennbar. Da Weidel[2]) durch die Einwirkung von geschmolzenem Kaliumpermanganat auf Cubebin 50—70 % Protocatechusäure erhalten hat, so ist das Vorhandensein von zwei Piperonylkernen im Molekül (M = 356) wahrscheinlich,

[1]) Soc. Chim. 27 XI 1907 (Chem. Zeit. 1909 p. 146).
[2]) Wiener acad. Sitzungsber. (2) 74 p. 377.

ebenso ist nach Pomeranz die Anwesenheit von zwei alkoholischen Hydroxylen bei der rechtsdrehenden Form erwiesen, während dies bei der linksdrehenden bisher nicht möglich war. Es wurde bisher folgende Formel aufgestellt, bei der die Struktur des Complexes C_6H_8 noch unbestimmt ist.



Wie bei der linksdrehenden Form, so ist es mir auch beim Fagarol trotz zahlreicher Acetylierungs- und Benzoylierungsversuche nicht gelungen, die Hydroxylgruppe nachzuweisen. In einer Toluollösung des Körpers tritt beim Eintragen von metallischem Kalium reichliche Wasserstoffentwicklung ein. Der Versuch, über das Alkoholat zu einem Ester zu kommen, lieferte keine beständige Verbindungen.

Dieses negative Resultat war um so bedauerlicher, weil gerade erwartet wurde, beim Entstehen einer Acetyl- oder Benzoylverbindung die Isolierung der Rechts- und Links-Form aus der razemischen bewirken zu können.

Vorliegende Arbeit wurde im Pharmazeutischen Institut der Universität Berlin von Januar 1908 bis Mai 1910 ausgeführt.

Es sei mir an dieser Stelle gestattet, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Thoms, für die Unterstützung, die er mir während meines Studienganges und besonders bei der Ausführung vorliegender Arbeit zuteil werden liess, meinen herzlichsten Dank auszusprechen. Herrn Professor Gilg bin ich ebenfalls für seine wertvolle Hilfe beim pharmakognostischen Teil dieser Arbeit zu grossem Dank verpflichtet.

Lebenslauf.

Ich, Hans W. Priess, bin geboren am 25. August 1879 in Uk, Kreis Apenrade, als Sohn des evangelischen Geistlichen Hans Hinrich Priess und seiner Ehefrau Henriette, geb. Bliedung. Ich bin evangelischer Konfession. Michaelis 1898 erwarb ich die Berechtigung zum Einjährig-Freiwilligen-Dienst auf dem Gymnasium in Glückstadt und widmete mich darauf dem Apothekerberuf. Michaelis 1904 bezog ich die Friedrich Wilhelms-Universität in Berlin. Am 29. Mai 1906 bestand ich die pharmazeutische Staatsprüfung. Am 15. September 1909 legte ich vor der Prüfungskommission des Königlichem Gymnasiums zu Altona die Reifeprüfung ab. Ich setzte das Studium im Pharmazeutischen Institut der Universität Berlin fort und hörte gleichzeitig die Vorlesungen an der Universität. Die Promotionsprüfung bestand ich in Berlin am 14. Juli 1910.